Aus der Königl. chirurg. Universitäts-Klinik im städt. Krankenhaus
zu St. Jakob in Leipzig.
(Direktor Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Payr.)

Hypernephrom-Metastasen im Knochensystem

□ □

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe.

Einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Universität Leipzig

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

H. Wilh. Loose
Arzt zu Bischofstein, Ostpr.

LEIPZIG.
Druck von Ferdinand Peter Nachf.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Leipzig am 3. Februar 1914.

Referent: Herr Geh. Mediz.-Rat Prof. Dr. Payr.

Im Verlauf des zweiten Quartals 1913 kamen in hiesiger Klinik wieder mal zwei allein schon durch ihre koincidierende Duplizität aber auch sonst noch durch ihre Eigenart auffällige Hypernephrommetastasen im Knochensystem zur Beobachtung. Ich teile die Krankengeschichten dieser beiden neuen Fälle, welche die hier und da schon verstreut veröffentlichen synonymen Krankheitsberichte wertvoll ergänzen, im Anhang (vor dem Literaturverzeichnis) zur Vervollständigung der Statistik noch genauer mit. Jedenfalls lenkten dieselben aber hier wiederum erneut die Aufmerksamkeit auf diese gewisslich bei Lebzeiten mitunter noch nicht mal häufig feststellbaren, nichts desto trotz aber an Häufigkeit doch wahrscheinlich unsere Annahmen sogar noch übertreffenden Erkrankungsbilder. Es ist daher im wissenschaftlichen Interesse wünschenswert, die spezielle Literatur nach dieser Richtung hin einmal etwas zu sichten und dabei festzustellen, wie die Vorgänge dieser Knochenerkrankung in Erscheinung treten bzw. zu erkennen sind, sowie gleichzeitig wenigstens annähernd zu ermitteln, wie häufig solche eigenartige Geschwulstversprengungen überhaupt sein mögen, bzw. wenigstens wie oft sie von den Autoren beobachtet sind, wobei dann noch auf ihre Beziehungen zu den einzelnen Skelettabschnitten besonders geachtet werden soll.

Die **Definition des Hypernephroms,** was nämlich darunter zu verstehen sei, bedarf trotz des bewussten Verstosses gegen die Virchow'sche Forderung, nämlich die onkologische Bezeichnung der zusammensetzenden Gewebsart anzupassen, heute keiner Erläuterung mehr. Vielmehr ist die 1892 von Birsch-Hirschfeld geprägte — hier ausnahmsweise mal der Ursprungsstätte entnommene — Nomenklatur so glücklich gewählt, dass jeder einigermassen Vorgebildete sofort wissen muss, was damit gemeint ist. Und der Name ist auch wirklich, solange es nicht gelingen will, für das bekanntlich ein Mittelding zwischen Bindegewebe und Epithel darstellende Suprarenaldrüsengewebe eine treffende histologische Benennung zu schaffen, so ungemein bequem, dass dem Eingeweihten mit dem einen Schlagwort gleich alles Charakteristische angedeutet wird. Kann doch glücklicherweise nunmehr der ehemalige sogar 1908 durch Simon, Stark und Zehbe noch einmal aktuell aufgeflackerte Klassifizierungsstreit als endgültig begraben angesehen werden, ob etwa die früher entweder unter dem Behelf von hetoroplastischen Strumae für Lipome gehaltenen oder unter dem Namen von aberrierten Nebennierengeschwülsten für Adenome erklärten, aber erst 1883 von Grawitz ihrem wahren Wesen nach richtig erkannten (und daher eine geraume Zeit hindurch sogar nach ihm getauften) Tumoren ohne weitere Anfechtung seiner Lehre gemäss als besondere Art anzuerkennen, oder ob sie weiterhin teils als Adenome oder als Endotheliome zu verfechten seien.

Auch die anfangs so lebhafte Kontroverse über die Natur dieser sonderartigen, zunächst nur den Nieren ureigentümlichen Geschwulst sind längst schon verstummt: Während Kuzmick noch behaupten wollte, sie ständen gleichsam „an der Grenze" zwischen benignen und malignen Tumoren, weil sie einmal bei gleicher Gewebs-

struktur zuweilen ohne jede Verwüstung des Organismus eine riesige Grösse erreichen könnten, hingegen sie manchmal auch bei kleinsten Dimensionen schon in die Blutbahn einzubrechen und eine rasche allgemeine Zerstörung zu bewirken vermochten, ist diese Ansicht bereits seit geraumer Zeit korrigiert. Weiss man doch jetzt bestimmt, dass diese Gebilde in der Niere ursprünglich ja immer erst rein gutartig sind (wie solchen unschuldigen Keimen bei seinen Obduktionen Grawitz selbst wöchentlich mindestens je einmal und Schmorl bei den seinigen in über 50 Prozent seiner Leichennieren begegnete), dass sie dann aber später von einem mehrminder bestimmten Momente ab urplötzlich zu wachsen beginnen und so durch die immer mehr zunehmende Schnelligkeit derselben ihren anfänglich indifferenten Charakter allmählich verlieren. Schliesslich pflegt dann die Ausbreitung eine so enorme zu sein und die unten beschriebenen ernsteren Beschwerden und Anzeichen hinzuzutreten, dass an der bösartigen Entartung gar kein Zweifel mehr bestehen kann. Die scharfe Scheidung beider Stadien ist mitunter eine überraschende, oft sogar geradezu verblüffende, bei keiner anderen Geschwulstsorte anzutreffende Eigentümlichkeit des Hypernephroms; vielleicht mag sie durch die Erweichung der ältesten Partieen und durch Hämorhagieen des Geschwulstzentrums, vielleicht auch durch den Kapseldurchbruch erklärbar sein, doch herrscht darüber noch immer nicht genügende Klarheit. Jedenfalls stehen die Nierenhypernephrome, von denen schlechthin immer erst nach Eintritt der Malignität die Rede sein kann, in der Frequenz der bösartigen Nierentumoren an dominierender Stelle: ich selbst berechnete aus den mir erreichbaren Literaturfällen das Verhältnis 3 : 4, Block gab 96% an, Albrecht und Pleschner fanden 64% heraus.

Die Häufigkeit ihres malignen Auftretens lässt eine Bevorzugung namentlich des fünften und demnächst des sechsten Dezenniums erkennen, zusammen allein 72 Prozent; der kleine Rest von 28 Prozent verteilt sich auf die übrigen Dekaden und zwar der Reihenfolge nach auf zunächst die siebente, dann die vierte, weiter die zweite Hälfte der dritten und zuletzt die erste Hälfte der ersten, so dass also die Altersstufe von 6 bis zu 25 Jahren überhaupt ganz verschont blieb. Als Eintritt der ersten Beschwerden geben die meisten das 41. Lebensjahr an; als Durchschnittsalter für den Höhepunkt des Leidenkomplexes gibt Pleschner das 53. Lebensjahr an.

Wenn wir kurz resumieren, wie sich ein Nierenhypernephrom verrät, so haben wir vor allem festzuhalten, dass von dem kardinalen Symptomentrias aller Renaltumoren, nämlich der Hämaturie, dem Flankenschmerz und der Regionärgeschwulst, die letztere dem Patienten nur in den allerseltensten Fällen rechtzeitig zum Bewusstsein kommt. Bliebe also nur das erstere Anzeichenpaar, welches aber oft auch nicht gleich von vornherein in seiner Gesamtheit auftritt; denn meist stellt sich der an sich überhaupt recht uncharakteristische, oft sogar in ganz andere Körpergegenden abgelenkte Nierenschmerz, wenn überhaupt, so doch erst eine ganz geraume Weile nach der ersten Entdeckung von funktionellen Unregelmässigkeiten oder Blutabgang bei der Miktion ein, meist dann aber auch nur periodisch und mehrminder gering, höchstens nach einem Trauma, wie Stoss, Sturz, Zerrung oder dergl. konstanter und heftiger; oder aber es finden sich umgekehrt zuerst ein unbestimmter Dolor bei dann noch lange oder ganz ausbleibender Hämaturie. Ist der Patient irgendwie veranlasst, dem Arzt seine Beobachtungen vorzutragen, so bleibt es meist erst diesem überlassen, den isolierbaren Nierentumor nachzuweisen, was ihm bei starken oder

empfindlichen Bauchdecken vielfach erst nach gründlicher Entleerung des Gedärms, mitunter auch unter dessen gleichzeitiger Aufblähung, eventuell auch erst in Narkose und selbst dann erst bei bestimmter Lagerung und mit einer ganz verfeinerten bimanuellen Palpationstechnik, aber auch erwiesenermassen noch häufig genug überhaupt nie gelingt. In solchen der Erkennung verzweifelt Widerstand leistenden Fällen sucht sich der Nierenchirurge dann mit der Röntgendurchleuchtung, der bisweilen durch vorherige Einverleibung von Indigocarmin oder ähnlichen Farbstoffen verstärkten Cystoskopie oder anderen funktionellen Prüfungsmethoden wie Ureterenkatheterismus, Phloridzinprobe u. a. m. weiter zu helfen und auf diese Weise sogar die Seite der Erkrankung festzustellen. So sehr auch durch all diese reichen, oft raffinierten technischen Hilfsmittel die Erkennung und selbst die Frühdiagnose des ursprünglichen Tumors erleichtert ist, so bleibt doch dem Arzt, besonders dem Nichtspezialisten, mitunter der sichere Nachweis des primären Nierenleidens oft lange Zeit hindurch versagt. Und doch ist dessen Erkennung so ungeheuer wichtig, zumal wenn gar schon Metastasen auf den bereits bedenklicheren und höheren Grad der Malignität hinweisen.

Es dürfte daher von einigem Interesse sein, ehe wir zu dem Hauptthema übergehen, dieser einen Erscheinung, der **Metastasierung im allgemeinen**, erst etwas Aufmerksamkeit zu schenken. Klagt doch z. B. Albrecht darüber, dass diese so eminent bedrohliche Eigenschaft in der einschlägigen Literatur bisher nur zu wenig Beachtung gefunden habe. Und doch liegt ja gerade die wichtigste Bedeutung dieses Symptomes darin, dass nicht selten eben die Metastase — und zwar, wie nachher weiter ausgeführt werden soll, meist eine solche in irgend einem

Teile des Skelettgerüstes — es ist, welche dem Kranken wie dem Arzte als erstes Anzeichen das Hauptleiden in seiner ganzen Schwere verrät und es somit den allerbösartigsten Sarkomen und Carcinomen würdig an die Seite stellen. Diese Metastasierung kann, dem eben Gesagten entsprechend, mitunter schon ziemlich frühzeitig — auf den vielleicht selbst durchaus noch gar nicht hoch entwickelten Grad der Primärgeschwulst (nicht aber etwa auf die Höhe des Lebensalters) bezogen — eintreten, sehr häufig aber auch verhältnismässig spät auftreten, was sowohl für inoperierte wie auch namentlich für nephrektomierte und somit bereits von der Wurzel des Übels befreite Patienten in Betracht kommt. Nach manchen genaueren Krankheitsberichten scheint sogar eben diese Bildung von Spätmetastasen nach jahrelangem vollständigen Wohlbefinden der Patienten eine charakteristische Eigentümlichkeit der typischen wie der atypischen Hypernephrome zu sein, und gestaltet dieselbe vielfach gerade die Prognose einer Operation so ungünstig: Denn nach meinen und anderen autoritativen Ermittlungen blieben nur 25% aller Nephrektomierten länger wie drei Jahre (von besonders lange recidivlos vorhaltenden Heilungen sind mit fünf Jahren Trendlenburg, mit sechs Hellferich und Penkert, mit sieben Albrecht und Fischer, mit zehn Clairmont und mit elf sogar Krönlein hervorzuheben) gesund, und geht auch dieser Prozentsatz — von dem selteneren Zufall eines früheren Todes aus ganz anderer Ursache völlig abgesehen — fast ausnahmslos stets doch noch einmal an den Folgen irgend einer verspäteten Metastase ein. Analog der oft erst nach langer Frist sich herausbildenden Bösartigkeit der Primärtumoren kann man sich ja auch ganz gut vorstellen, wie auch die Sekundärknoten zunächst mal unter fast stillstehendem, langsamstem Wachstum nur mit einem gewissen Grade von

Benignität mehrere Jahre lang zu bestehen brauchen, und wie sie dann aber wiederum, unter dem Einflusse bestimmter der Wissenschaft verborgener Umstände mit einem Male zu rascherem Wachstum angeregt, Schmerzen, Blutungen, Nekrosen, Kachexie und dergl. erzeugen dürfen und so unter plötzlichem Riesenwuchs und Polymorphismus der Grundzellen ausgesprochen maligne werden können.

Wie die bald folgende Zusammenstellung der Kasuistik zeigen wird, kann die Metastasierung, — wenn wir die infolge des langen erst nach Eintritt der durch den konstanten Kontaktdruck erzeugten Atrophie zu brechenden Widerstandes der eigenen Kapsel überhaupt seltene direkte Implantation in benachbarte Knochen und Weichteile (Muskulatur, Bindegewebe, Organe, Gefässe und Nerven) mehr als eine Art lokale Infektion hierbei von vornherein ausschalten, — auf drei verschiedenen indirekten Wegen zustande kommen. Der natürlichste und daher auch der gewöhnlichere ist meist der durch Vermittlung der Blutbahnen, wenn die wachsende Geschwulst in die von ihr zerstörten Venenursprünge eingebrochen ist. In recht vielen Fällen konnte dieser Durchbruch in die zunächst in Betracht kommende Vena renalis zuguterletzt noch durch den Augenschein erhärtet werden; bei manchen Obduktionen hat man aber auch die Auskleidung der Gefässe mit regulärem Geschwulstgewebe noch weiter bis in die Vena cava nachweisen können; und Henke verfolgte sogar einmal eine Thrombose ohne Kontinuitätsunterbrechung bis ins rechte Herz hinein, ja Oberndorfer und Thorel fanden solche weit darüber hinaus bis in die Lungenarterie vorgeschoben; andererseits führte im Falle Kuzmik 3 über die Iliaca communis hinweg die konsekutive Durchwucherung bis zur Vena profunda femoris. Uebrigens ist keineswegs, wie die beiden

Albrechtschen Fälle 23 und 27, bei denen eine starke Mitbeteiligung der Vena renalis zwar intra operationem zu Tage trat, aber dennoch nach Jahren immer noch kein Recidiv konstatiert werden konnte, gesagt, dass alle Geschwulstthromben jedesmal eine Aussaat des Tumors nach sich ziehen müssten, da die wirklich verschwemmten Partikel nicht immer gleich die geeigneten Bedingungen zu ihrer Fortentwickelung zu finden brauchen, sondern doch u. U. auch zugrunde gehen können; welche Momente für eine solche Vernichtung eine Rolle spielen, lässt sich nach dem heutigen Stande der Wissenschaft zwar noch nicht beantworten, doch scheint durch die jüngsten epochemachenden Versuche Abderhaldens bereits der Weg gewiesen zu sein, wie man auch diesem Geheimnis einst auf die Spur kommen könne. Weiterhin erfolgt häufig genug, wenn auch schon entschieden seltener — bei nur 18,5 Prozent —, die Verschleppung des Ansteckungsmaterials vermittelst der Lymphbahnen, (Beweis für das Ungewöhnliche dieses Transportes ist der Umstand, dass die regionären Lymphdrüsen immer erst später infarciert vorgefunden wurden,) während ein Hinabsteigen der Keime durch die Harnwege bisher überhaupt nur zweimal bei Cohn und Hoffmann 2 zur Beobachtung gelangten. Dass auf diese drei erwähnte Weisen durch spontanen Zerfall der gewissermassen reifen Geschwulst Metastasen entstehen konnten und mussten, ist ja selbstredend und erwiesen; wie oft aber, was auch nicht zu bezweifeln, bei den bereits zu weit ausgewachsenen Tumoren infolge der Unmöglichkeit, lediglich im Gesunden zu schneiden, anderwärts Knoten entstanden sind, ententzieht sich einer zahlenmässigen Feststellung.

Wenn ich nunmehr dazu übergehe, an der Hand der mir erreichbar gewesenen Literatur aufzuzählen, wo man überall schon auf Hypernephrommetastasen gestossen

ist, und wie oft jeder einzelne Sitz in Frage kam, so muss ich aber von vornherein den Anspruch auf etwaige Vollständigkeit dieser Statistik ausdrücklich ablehnen. Vielmehr haben die aus der bisherigen Kasuistik von mir ermittelten Zahlen nur einen relativen Wert, einmal weil überhaupt manches Hypernephrom unerkannt geblieben sein mag, ferner weil von den wirklich richtig erkannten Fällen eine Unmenge der Ueberlieferung verloren gingen und sodann, weil selbst in manchem vorliegenden Bericht die weitere Beobachtung des übrigen Körpers entweder vereitelt oder vernachlässigt oder verschwiegen wurde. Wir finden aber sowohl in der Literatur an verschiedenen Orten wie auch in vielen Sektionsprotokollen Andeutungen darüber, dass bei manchem Kranken, über den uns sonst nicht das Mindeste weiter mitgeteilt ward, der ganze Körper mit Metastasen geradezu übersät gewesen sein muss. Da aber, wo in unserer Kasuistik eine grössere Massenhaftigkeit der Knoten durch ihre öftere Wiederkehr in den einzelnen Rubriken auffällt, ist dies (das muss ich voranstellen) nach meiner Feststellung immer gegen Schluss der Erkrankung gewesen; ein Umstand, der — ebenso wie der zuguterletzt meist kolossale Umfang der allerersten Metastase — auch durchaus natürlich ist, weil er aus der allmählich abnehmenden Körperkraft von selbst einleuchtet, insofern als dann der ungehinderten Entfaltung der Tumoren-, namentlich aber der Riesen-, zellen ein immer nur geringer Widerstand entgegengesetzt zu werden vermag. Weiter möchte ich besonders hervorheben, dass diejenigen Körperteile, welche zu frühzeitigeren Metastasen inklinieren, nach Frangenheim und Clairmont ausschliesslich die Knochen in erster und die Lungen in zweiter Linie sind, eine Beobachtung, die ich aus meiner Statistik nur voll bestätigen kann. Und zwar handelte es sich auch dort immer um Knoten,

die zunächst nur eine lange Frist hindurch vollkommen singulär waren, während alle anderen Körperteile und etwaige Wiederholungen in den eben herausgegriffenen erst noch ganz geraume Zeit, meist sogar einige Jahre, auf sich warten liessen. Und schliesslich sei noch vorangeschickt, wo in ein und demselben Organ die multipelste hämatogene Ausbreitung der Metastasen stattzufinden pflegt: Es ist dies nämlich in der Lunge, welche in dieser Beziehung einzig in ihrer Art dasteht; wir begegnen auf diesem verhältnismässig kleinem Raum mitunter 10 bis 15 und sogar mehr Knoten. Dass aber die Pulmones zu so reichlicher Aussaat praedisponiert sind, ist durchaus erklärlich: bietet doch das Missverhältnis zwischen der in der Nähe des Herzens besonders stark wirkenden Saug- und Druckkraft des Blutstromes und der so kurzen, im Volumen aber so geräumigen Transportstrecke einerseits sowie der plötzlichen, raschen und ausgiebigen Aufteilung der Lungenarterien in ihr weitverzweigtes allerfeinstes Kapillarnetz andererseits die allerbeste Gelegenheit zur festen Einteilung zahlreicher Embolien. An zweiter Stelle inbezug auf gleichzeitiges Befallensein mit mehreren Ablegern rangiert dann das — allerdings räumlich auch viel ausgedehntere — Knochensystem, wo ich jedoch niemals mehr wie sieben Knoten zählte.

Das gesammelte Material umfasst — einschliesslich der unsrigen — etwa 149 bis 155 Literaturfälle, durchschnittlich also, (da bei sechs derselben die teilweise Identität ihrer Zitate bei mehreren Autoren nicht genau zu eruieren war,) 152 Hypernephromfälle im allgemeinen. Unter diesen ermittelte ich in 102 Fällen — also bei 65,6% — überhaupt Metastasen. (Im Hinblick auf die relative Seltenheit von Obduktionen und auf die mit gutem Grund anzunehmende Spärlichkeit von wirklich metastasenfrei bleibenden Nierenhypernephromen kann

man ruhig diesen Prozentsatz als hinter der Wirklichkeit zurückbleibend erachten.) Von den diversen Organen nun fand ich über Metastasierung berichtet:

— — bei 50 Einzelfällen, — die ich aber erst im Hauptteil der Arbeit aufzählen möchte, — (also bei 34% aller Hypernephromfälle) im Körperskelett. (Unter Berücksichtigung der Benachteiligung der pathologischen Diagnostik durch die im Vergleich zu der Genauigkeit der Organuntersuchung erheblich mangelhaftere Sektionstechnik an dem doch unmöglich der Zerstückelung preiszugebenden Knochensystem können wir ganz getrost auf eine noch viel höhere Prozentziffer als die der Wahrscheinlichkeit mehr entsprechende schliessen!)

— — bei 35 Fällen, (also bei 23,3%) in den Lungen, und zwar bei Albrecht, 4, 9, 14, 16 und 24, Bremer 1 und 4, Cohn, Derjabin 1, Fabricius 5, Fischer, Girou, Grossheintz 2, Hoffmann (2 Fälle), Henke (mehrere Fälle), Israel, Köhler, Kuzmick 3, Lasagna, Löwenhardt, Michaux, Oberndorfer (ein oder zwei Fälle), Pleschner 6 und 9, Ricker, Rost, Schaffner, Schmorl, Thorel, Wagner und Wolley.

— — bei 7 Fällen in der Pleura, meist multipel (bei Albrecht 12, Bremer 1 und 4, Fischer, Grossheintz 2, Köhler und Kuzmick 3).

— — bei ca. 25 Fällen (also bei etwa 17%) in den diversen Lymphdrüsen, oft sogar in Form recht dicker Pakete und dann meist in mehreren Drüsenarten zugleich, und zwar (ausser bei Albrecht 11, Bruchanow, Grossheintz 2 und Marchand, die nicht genauer angeben wo), am häufigsten in der retroperitonealen (Albrecht 14, Köhler, Lubarsch 2, Pleschner 19 und 22, Wagner und Wolley) sowie den übrigen abdominalen (Albrecht 9 und 11, Besche, Pleschner 9 und 22 und Rost), sodann in den Halsdrüsen, den vorderen (Pleschner

9 und 10 und Rost) wie den hinteren (Pleschner 2 und 21), den Axillardrüsen (Pleschner 2, 10 und 21), den Inguinaldrüsen (v. Bergmann, Pleschner 21), den Lumbaldrüsen (Kuzmick 3) und in den mediastinalen, namentlich den Bronchialdrüsen (Bremer 1 und 4, Clairmont, Hoffmann 1 und Pleschner 9).

— — in der Schilddrüse (bei Lubarsch 2 und Rost) sowie der Parotis (bei Albrecht 4 und Pleschner 21).

— — in den verschiedensten Regionen des Gehirns 6 Male (bei Albrecht 4 und 15, Fabricius 5, Hoffmann 1, Ricker und Wolley) und in der Dura (bei Manasse und Ricker).

— — in den Abdominalorganen und zwar der Leber (ca. 14 Fälle, nämlich Albrecht 9 und 13, Bruchanow, Grossheintz 2, Henke mehrmals, Israel, Löwenhardt, Manasse, Marchand, Oberndorfer, Schmorl und Vecchii), der Milz (bei Bloch, Bruchanow, Kuzmick 3, Pleschner 10 und Rost), dem Magen (Besche, Manasse 28 und Löwenhardt), dem Pankreas (Albrecht 4, Lassagna und Lubarsch), dem Netz (Albrecht 4 und 13, Pleschner 22), dem Peritoneum (Pleschner 22), dem Diaphragma (Fischer und Schmorl), den Bauchdecken (Bremer 1), der „anderen" Niere (Albrecht 14, Bremer 4, Köhler und Kuzmick 3), den Nebennieren (Albrecht 10 und 16, Rost), der Blase (Hoffmann 2), sowie dem Ureter (Cohn).

— — im Herzen, 1 Mal bei Albrecht 4, und in den Gefässen, (sobald nämlich die isolierten Thrombosen solide und infolgedessen bei charakteristischer Struktur für richtige Neubildungen zu erachten sind,) 4 Male bei Albrecht 14, Kuzmick 3, Schmorl und Rost, (wo z. B. bei letzterem Fall der solide Anteil in einer Jugularis interna lag).

— — in der Muskulatur (Psoas: bei Albrecht 10, Rost und Weiss, Pektoralis: bei Albrecht 4, Masseter: bei Pleschner 21, mittlere Beinmuskeln: bei Albrecht 4).

— — in der Haut bei Henke, Hoffmann 2 und Pleschner 18 und der (Mund-) schleimhaut bei Albrecht 4 und Pleschner 21. (Die Adrianschen Pigmentnaevi sollen eigentlich auch als Metastasen aufzufassen sein, doch sehe ich von deren Einreihung hier absichtlich ab).

— — sowie schliesslich in den Genitalorganen und zwar der Vagina und Vulva, wo dann oft „blumenkohlartig", (bei Doran, Freund, Gräfenberg, Henke, Hoffmann 2, Peham und Rosthorn), dem Uterus (bei Kaufman und Weiss), dem Ovarium (bei Marchand) und den Hoden (bei Albrecht 20).

Ein vergleichender Blick in diese Reihen und deren aufmerksames Studium gibt uns sehr bemerkenswerte Aufschlüsse, deren weitere Erläuterung hier erübrigt. Bloss auf die letzte Gruppe möchte ich noch einmal mit einer Bemerkung zurückgreifen: Die erwähnten beiden Fälle in den männlichen Keimdrüsen sind bei den auch sonst durch Marchand und Albrecht bezeugten Erkrankungen an malignem Hypernephrom als echte auf retrogradem Transportwege verschleppte Tumormetastasen aufzufassen. Anders aber die überaus zahlreichen singulären Grawitztumoren, welche man gelegentlich anderweitig notwendig gewordener Obduktionen in den bekanntlich doch caudalwärts der Urniere angelegten Geschlechtsdrüsen ganz besonders häufig antrifft, und die beim Fehlen jeglicher Nieren- oder Körperläsion hier als primäre und gutartige Erscheinungen und zwar für accessorische Nebennieren anzusprechen sind. Ein sehr seltenes Vorkommnis jedoch ist jene bräunliche subepitheliale, von Gräfenberg beschriebene, nur mit einem diagnostisch nicht aufgeklärten Tumor der Niere (unter aber

sonst völligem Freibleiben des Körpers) gepaarte Geschwulst einer Vulva, welche sich hinterher mikroskopisch als Hypernephrom erwies und deswegen um so mehr überraschte, weil keine Miterkrankung des Uterus, der doch sonst auf dem Lymphwege oder durch Implantation die tieferen Abschnitte des Genitaltraktus erst zu infizieren pflegt, vorangegangen war.

Nach dieser kleinen Abschweifung von der allerletzten kehren wir wieder zurück zu der ersten Gruppe meiner statistischen Uebersicht und zu der aus derselben ersichtlichen Tatsache, dass nämlich das Körpergerippe den grössten prozentualen Anteil der Hypernephrommetastasen liefert. Wir kommen somit auf unser Hauptthema, die **Knochenhypernephrome** und ihre Bedeutung. Unter obigen 102 metastatischen Fällen, die ich aus der Literatur zusammentragen konnte, traf ich allein bei 50 derselben auf eine Mitbeteiligung des Stützgerüstes: es sind dies — ausser „unseren“ beiden Leipziger Fällen und einem vor langen Jahren „unbenannt“ mal an das Greifswalder Institut eingeschickten Präparat — folgende: Albrecht 2, 4, 5, 7, 9, 15, 16 und 21, v. Bergmann, Besche, Bremer 1, 3 und 4, Bogoljubow, Mac Carty, Fabricius 1 und 5, Frank, Girou, Goupil, Grohé, Grossheintz 1, Harbord, Hoffmann (2 unnumerierte Fälle), Israel (2 Fälle), Kawamura, Köhler (2 Fälle), Küster, Kuzmick 3, Löwenhardt (ein oder zwei Fälle), Manasse 28, Pleschner 1, 4, 5, 6 und 21, Rost, Rovring, Scudder, Scyssojew, Trendlenburg, Wagner und Zabolotnow. Bei Erwägung des schon unten erwähnten Missverhältnisses zwischen der Organ- und Skelett-Pathognostik können wir also ruhig 55 bis 60 Prozent aller Hypernephrommetastasen als im Knochensystem etabliert einschätzen. Die grosse Vorliebe gerade dieser Geschwulstart für das letztere ist, so sehr man

da auch noch im Dunkeln tappte, dann etwas eher schon begreiflich, wenn man an die Stütznersche zur Erklärung von Rhachitis, Osteomalacie und anderen Knochenkrankheiten benutzte, von Bossi später noch durch Versuche erhärtete Lehre von einem kausalen Zusammenhang zwischen gestörter Nebennierenfunktion und gesteigerter Kalkausscheidung, (deren umgekehrte anscheinend sogar von Erfolg gekrönte Nutzanwendung in Adrenalindarreichung zur Ossificationsbeschleunigung bestand), denkt. Mithin kann man also beim Stützgewebe Hypernephromkranker einen locus minoris resistentiae und somit einen durch das längere Bestehen des ursprünglichen Leidens für sekundäre maligne Wucherungen wohlvorbereiteten günstigen Entwicklungsboden annehmen. Und dass in einem solchen die relativ vielleicht sogar seltener sich dort einnistenden Geschwulstpartikelchen ungestörter zu richtigen krankhaften Neubildungen auswachsen können, wie beispielsweise vermutlich zwar die weit häufiger vorkommenden, aber dafür auch leichter unschädlich gemachten Embolieen in dem mit stärkerer Abwehrkraft gegen die blutfremden Zellkörper ausgerüsteten Lungengewebe, möchte schon einleuchten. Doch selbst wenn alle Erklärungsversuche versagen würden, so spricht doch jedenfalls die Kasuistik deutlich dafür, mit welcher Häufigkeit und in welchem Umfange gerade in den Knochen die Hypernephromknoten ihre ausgiebige Zerstörungskraft entfalten. Wir ziehen also die einfache Lehre aus den bei den bisherigen Fällen aufgesammelten Erfahrungen, wenn wir uns im Folgenden mit dem Wesen sowie der Feststellung, Wirkung und Behandlung dieses deletären Knochenneoplasmas etwas genauer befassen.

Zunächst verdienen da also sowohl die nachteiligen allgemeinen wie die bald verspürbaren lokalen **Symptome** unsere Beachtung. Wie schon früher hervorgehoben,

weisen ja nicht selten überhaupt erst die mit einem Male im Knochensystem auftretenden Tumorknoten und ihre Wirkungen auf die wahrscheinliche Existenz einer renalen Ausgangspforte hin. Ganz entschieden haben wir bei Albrecht 4, 7, 15 und 16, v. Bergmann, Bogoljubow, Bremer 1 und 2, Carter, Fabricius 1, Frank, Girou, Goupil, Grohé, Grossheintz 1, Harbord, Hoffmann 1 und 2, Israel (2 mal), Kawamura, Küster, Löwenhardt, Manasse 28, Pleschner 1 und 21, Rost, Scudder, Scyssojew, Zabulotnow, dem einen Greifswalder und unseren beiden Leipziger Fällen Beispiele für diese Behauptung vor uns. In all diesen Fällen gaben immer erst die ersten Knochenmetastasen den Antrieb, den Arzt aufzusuchen, weil (nach Frangenheim, Hoffmann u. a.) deren lokale Lebensäusserungen das Krankheitsbild von einem gewissen Zeitpunkt ab ganz allein beherrschten, hingegen die schon länger bestehenden ursprünglichen Affektionen mehr oder minder völlig verborgen blieben. Und doch ist der Arzt, schon allein der richtigen Diagnose zuliebe, verpflichtet, nach den primären Erscheinungen auch da zu forschen, wo sie dem Patienten überhaupt nicht als Merkmale einer ernsten Grunderkrankung zum Bewusstsein kommen. Gelingt nun dem Fachmann, bei solch einem Knochentumor die gleichzeitige Anwesenheit einer Nierengeschwulst zu ermitteln, dann bestimmt allein schon das frühzeitige Auftreten des Ablegers mit ziemlicher Gewissheit dessen Ansprechung als Hypernephrom. Ebenso hat man immer an ein solches zu denken und füglich die Nierengegend besonders zu beachten, sobald die Knoten im Knochengerüst in der Mehrzahl vorkommen und sonst am Körper absolut kein Ausgangspunkt zu entdecken ist. Denn multipel pflegen bei den anderen hierbei in Betracht kommenden Geschwulstarten in solchem noch verhältnismässig frühen Stadium schon gar keine Meta-

stasen aufzutreten. Aber auch singuläre Metastasen berechtigen selbst da, wo eine etwaige Nierenläsion oder sonstige Ursache nicht zu erweisen ist, einen Grawitztumor in Erwägung zu ziehen, weil gerade diese Neubildung (wie unter unseren Fällen namentlich Albrecht 2, 4, 5, 7, 15, 16 und 21, v. Bergmann, Bremer 1 und 3, Fabricius 1, Girou, Hoffmann 2, Israel (1 mal), Loose 1 und 2, Löwenhardt, Pleschner 1, Rost, Scudder und Scyssojew beweisen) besonders für Bildung von — wenigstens zunächst mal — singulären Metastasen inkliniert.

Und doch sind gerade solche isoliert auftretenden Metastasen makroskopisch von einem Endotheliom (d. h. Sarkom oder Carcinom) schon gar nicht zu unterscheiden; kann doch nach Rost, wie wir nachher noch sehen werden, selbst das mikroskopische Bild noch Zweifel übrig lassen. Es sind dann eben die übrigen empirisch gefundenen differentialdiagnostischen Umstände noch zu erwägen: Z. B. spricht dann immer für ein Hypernephrom der relativ geringere Kräfteverfall bei schon längerer Dauer, da solcher, wie hernach noch gezeigt werden soll, in unser Krankheitsbild nicht hineingehört, solange keine multipleren Metastasierungen vorhanden sind; fehlt gar Kachexie ganz, so ist ein Epitheliom schon völlig auszuschliessen. Auch ein rapides Wachstum des Singulärtumors lässt eher auf ein Hypernephrom wie auf ein Carcinom schliessen, da dieses (nach Küster u. a.) längst schon dem Zerfall ausgesetzt ist, ehe es Zeit hätte, voluminöser zu werden; ganz abgesehen davon, dass beim Krebs, schon wenn dieser noch ganz klein ist, fast stets die Mitinfektion der Lymphdrüsen nachweisbar zu sein pflegt. Ferner ist zur Unterscheidung wichtig, dass Sarkome u. dgl. mit grösserer Konstanz zu Blutungen sowie zu Verwachsungen mit der Nachbarschaft neigen, Hypernephrome dagegen wieder mit mehr Regelmässig-

keit zur Erzeugung lokaler Schmerzempfindung. Ehe Rost im Jahre 1912 all diese differentialdiagnostischen Momente zusammenstellte, haben gerade die sekundären Grawitztumoren der Deutung häufig genug noch Schwierigkeiten bereitet; heute werden wir uns bei der grossen Vorliebe derselben für das Skelettsystem jedenfalls zunächst gewaltig in Acht nehmen, ehe wir uns etwa für ein immerhin seltenes primäres Knochenendotheliom entscheiden. In Bezug auf die primären Nierenhypernephrome sind wir aber seit 1894, nämlich seit den Ermittlungen Lubarsch's schon so weit, deren Verwechselung mit Nierenepitheliomen zu vermeiden.

Die Metastasen verdeutlichen allerdings das Bild ganz entschieden, und sind daher ihre sogenannten Allgemeinsymptome eben weiter nichts als die funktionellen Virulenzäusserungen der Muttergeschwulst. Wir haben dieselben schon eingangs in grossen Zügen erwähnt und gleich darauf hingewiesen, dass die einzelnen Primärsymptome vielfach auch ausserhalb ihrer Gesamtheit isoliert auftreten, und dass besonders häufig die subjektiven Erscheinungen, mitunter auch die objektiven Merkmale ganz ausbleiben können. Wo aber diese allgemeinen, d. h. die auf die ursächliche Nierenaffektion deutenden Krankheitsäusserungen neben der lokalen Knochenläsion bestanden, da wurden die Patienten, wie meine Statistik beweist, von ersteren erfahrungsgemäss weit seltener zum Arzte geführt, wie durch letztere, welche fast ausnahmslos alarmierend einwirkten. In derartigen Fällen hätte also schlechterdings keine Frühdiagnose gestellt werden können; bisweilen aber ist das Versagen einer solchen selbst mit den modernsten Mitteln in dem absolut symptomenlosen Verlauf begründet, welcher nach Frangenheim manchmal das aparte Wesen dieser Krankheit ausmacht. Einen schlagenden Beweis für solchen völlig

erscheinungslosen Verlauf des Grundleidens bis zum Eintritt der ersten Metastasen liefert Grohé, und sind ihm einige Fälle wie z. B. Albrecht 4, Hoffmann 1, Rost, meine beiden und andere ähnlich. Oftmals jedoch, und das kommt noch weit häufiger vor, waren die allgemeinen Merkmale vor dem Zutritt der sekundären so unbedeutend, oder doch wenigstens so schnell vorübergehend und so selten, dass sich nach Feststellung der Diagnose (bei Albrecht 16 beispielsweise erst nach der Probeexcision) die Patienten erst bei geschickter Fragestellung auf die allerersten Anfänge „wiederbesinnen" müssen, worauf sich dann noch nachträglich das anamnestische Gesamtbild wieder rekonstruieren lässt.

Die Nierenvergrösserung bleibt dem Kranken allerdings fast immer verborgen. Von den beiden anderen Kardinalsymptomen pflegt er aber doch wenigstens den Schmerz lokalisieren und u. a. auch seine Dauer angeben zu können. Auch das noch einem Stadium relativer Benignität angehörende Frühzeichen des Blutharnens, über dessen Häufigkeit übrigens recht widersprechende Ansichten herrschen, — die zwischen 32% (nach Kocher) und 90% (nach Mofit u. a.) schwanken, — kann ihm nicht entgangen sein; ja es wird ihn s. Z. auch zuerst sehr in Angst gesetzt haben, bloss dass dessen spontanes Sistieren den Schreck auch rasch wieder zum Schwinden brachte und das vorübergehende sich erfahrungsgemäss meist so leicht nicht wiederholende Signal lange Jahre — mitunter bis zu acht, auch bis zu fünfzehn, einmal (bei Weil) sogar bis zu vierzig — wieder der Vergessenheit preisgab. Und ebenso das andere Initialsymptom des Schmerzes bleibt, selbst wenn es periodisch „etwa zweimal jährlich oder öfter" auftritt, auch meist unbeachtet, und wird ihm erst wieder Wert beigelegt, sobald nach geraumer Zeit — meist nach einem oder zwei Jahr-

zehnten — die Beschwerden sich häufen oder das Leiden sonst irgendwie durch seine Sekundärknoten greifbar zu Tage tritt. Dann allerdings erinnern sich die Kranken meist sogar ganz genau, dass sie schon lange mit einer gewissen Lendenschwäche oder mit allgemeiner Mattigkeit behaftet waren, und dass die ersten sich als Gürtelgefühl, Hüftreissen oder Rückenrheuma äussernden dumpfen Flankenschmerzen, welche bisweilen in das Epi- oder Hypogastrium ausstrahlten oder mit neuralgieähnlicher bzw. paraesthesieartiger in die Extremitäten oder gar den Thorax abgeleiteter Empfindlichkeit einhergingen, schon öfter mal beim Bücken, bei einem Stoss oder einer ähnlichen Veranlassung ausgelöst oder in Form plötzlicher Spontananfälle aufgetreten waren. Gar nicht selten jedoch hat der Patient derartige Anzeichen überhaupt nicht beobachtet, oder blieben solche Erscheinungen tatsächlich sogar völlig aus.

In diesen Fällen gelingt es aber dann noch häufig genug dem die Neubildung im Skelett zu Gesicht bekommenden Arzte, die organische Herkunft des Leidens mit all den in der Frangenheimschen Arbeit so ausführlich beleuchteten Hilfsmitteln zu eruieren. Sind wir bei unserer Untersuchung daher durch solch einen offensichtlich destruierenden Knochentumor erst einmal auf den Gedanken gebracht, dass es sich da eher um eine Metastase wie um etwas Primäres handeln könne, so haben wir es meist in der Hand, durch Prüfung der Urinelemente und der Nierenfunktion weitere bestimmte Anhaltspunkte zu Tage zu fördern. Werden wir doch selbst da, wo wir bereits auf eine bestehende Hämaturie hingewiesen waren, uns selten mit der Bestätigung derselben begnügen, sondern werden wir vielleicht, wenn der Fall noch einigermassen darnach angetan ist, gern durch Endoskopie u. dgl. feststellen wollen, welche Niere

die befallene ist. Auch die verschiedenen Pasteauschen Druckpunkte der Lende und ihrer Nachbarschaft, an denen man mitunter bei dem über die Natur seines Leidens ahnungslosen Träger des Knochenneoplasmas den Nierenschmerz arteficiell zu demonstrieren vermag, klären zugleich über die Seite der eigentlichen Erkrankung auf. Gelingt es, irgendwie die Hypernephromniere abzutasten (—dass dies auch mal ganz zufällig passieren kann, zeigt Albrecht (12), wo die Entdeckung gelegentlich einer Darmuntersuchung und Pleschner (10), wo sie durch eine Milzuntersuchung herbeigeführt wurde —), so soll (nach Thurndike und Cunningham) die Richtigkeit der mutmasslichen Diagnose daran zu erkennen sein, dass sie — im Gegensatz zu anderen Nierengeschwülsten — bis auf den ihre Oberfläche überragenden Höcker sonst ihre reguläre Form bewahrt hat. Meist aber wird in solchen Fällen, wo nicht auch schon andere Anzeichen oder Klagen auf ein Nierenleiden hindeuten, die Palpation eines noch jüngeren Primärknotens — zumal bei dem natürlichen Gebot der Vorsicht, nicht etwa durch Brüskierung eine organische Blutung oder gar eine Fortführung gelockerter Geschwulstthromben auszulösen, — an der versteckten Lage desselben im zu hoch sitzenden oberen Pol oder im zu median abgewandten Hilus scheitern; mitunter auch daran, dass das Allgemeinbefinden durch das Leiden selbst, oder durch eine Komplikation infolge einer anderen schweren Krankheit, so stark beteiligt ist, dass sich das Suchen nach der primären Veranlassung geradezu von selbst verbietet.

Und da nützt auch die Röntgendurchleuchtung nicht das Mindeste: Ist es doch schon mit der allerfeinsten Technik nur schwer möglich, einen die gröberen anatomischen Verhältnisse einigermassen richtig wiedergebenden Nierenschatten überhaupt zu erhalten, so ist

im Fall des Gelingens noch obendrein ein grosser Teil desselben, besonders rechts, von den diversen anderen Organen überlagert, geschweige denn, dass es glückte, dort gar einen Tumorschatten zu erhalten. Wo dies bisher ausführbar war, ist dies lediglich ein seltener Zufall gewesen, auf den aber sogar der Geübteste nicht rechnen darf, abgesehen davon, dass es sich dann höchstens immer um so erhebliche Gebilde handeln dürfte, die auch durch einfachere Mittel schon längst der Diagnose zugänglich gewesen wären.

Von den übrigen Allgemeinsymptomen besitzen die Stauungserscheinungen am Unterleib und in den Beinen und die Adrianschen Hautpigmentierungen wegen ihrer grossen Seltenheit und wegen ihres auch sonst sehr geringen diagnostischen Wertes für die Knochenhypernephrome schon gar keine Bedeutung; und Atembeschwerden nebst Bluthusten zeigen nur grössere Ausdehnung der Lungenmetastasen an; bloss über die Kachexie, deren Beziehung zu den Metastasierungen, besonders zu denen im Skelettsystem, durchaus nicht abzuleugnen ist, wären noch einige Worte erforderlich: wennschon die Kachexie, ausser in den allerletzten Tagen vor dem Tode, niemals erheblich zu sein pflegt, keinesfalls aber da, wo sie überhaupt auftritt, in irgend einem annehmbaren Verhältnis zur Grösse und Entstehungsdauer des Knochentumors steht und insofern also diagnostisch garnicht oder nur mit Vorsicht zu verwerten ist, als sie ihren Grund auch ebenso gut in einer anderen Nierenkrankheit oder in einer rein zufälligen Schwächung durch Begleitumstände haben könnte, so verrät sie doch jedenfalls dem bis da womöglich noch sorglosen Patienten den Ernst der Lage. Für den Arzt aber, der diese Wahrnehmung schon längst gemacht hat, wäre dies Zeichen höchst überflüssig; doch mag es prognostisch vielleicht einigen Wert für ihn

haben insofern, als es ihm verbietet, noch irgend einen bedeutungsvollen Eingriff zur Verlängerung des dann ohnehin schon sicher und bald verwirkten Lebens zu unternehmen, wenngleich er zu dieser selbstverständlichen Überzeugung gewisslich auch auf anderem Wege kommen würde. Denn da der totale Verfall selbst dann, wenn die Hauptmetastase in ihrer ganzen Entwicklung bereits recht weit vorgeschritten ist, immer noch fortbleibt und erst bei ausgiebigster Exulceration des Haupttumors, bei noch weiterer allgemeiner Metastasierung in den lebenswichtigsten Organen oder bei erschreckend häufigeren und quantitativ umfangreicheren Hämaturieen sich einstellt, so gehört mithin auch diese schwere Erscheinung gar nicht in den regelmässigen Symptomenkomplex der Nieren- oder Knochenhypernephrome. Wenn wir also weder diese drei Befunde noch einen auf anderweitiger Krankheitsbasis beruhenden Grund für die Kachexie feststellen können, dann ist auch dies Symptom sogar nur negativ zu bewerten, und zwar in dem Sinne, dass wir gerade unter Ausschluss von Grawitztumoren andere maligne Neubildungen anzunehmen hätten. Denn für solche, namentlich für die hier in Betracht kommenden Sarkome, Carcinome und cystischen Knochendegenerationen ist der Marasmus sogar das charakteristische Malignitätszeichen insofern, als es da sogar infolge seines Auftretens schon in den Anfangsstadien ein Frühsymptom darstellt, während es bei Hypernephromen nie und nimmer im ersten Beginn zur Klärung herangezogen werden kann, sondern im Gegenteil unter Umständen erst ganz zuletzt, wenn alles schon längst klar liegt, hinzutritt.

Das prägnanteste aller Symptome jedoch ist entschieden das Frangenheimsche, welches gerade in der plötzlichen Häufung aller bisher genannten allgemeinen

vereint mit den jetzt aufzuführenden lokalen Erscheinungen nach vorangegangener vieljähriger relativer Benignität besteht. Häufig aber fehlen, wie schon gesagt, die ersteren, d. h. die seitens des dabei nur latent verlaufenden Primärtumors, auch ganz und beherrschen dann wenigstens die zweiten, d. h. die uns in den nächsten Abschnitten beschäftigenden metastatischen Knochenaffektionen, das Krankheitsbild vielfach vollständig allein.

Wie früh in solchem Falle der Patient die erste Knochenmetastase bemerkt, hängt ausser von seiner Zeit zur Selbstbeachtung und naturgemäss auch seiner Intelligenz noch von den diversesten Umständen ab. Oft wird er auf dieselbe, wie obige Kasuistik wiederholt bestätigt, freilich erst durch irgend ein Trauma aufmerksam gemacht. Dass ein solches aber ausnahmsweise auch einmal die Entstehung eines Sekundärknotens an der geschilderten Stelle direkt veranlassen kann, beweisen zwei der Literaturfälle: Einen teilt Grohé mit, wo eine alte Frau sich den Kopf an der Türkante stiess und schliesslich an diesem Ort minoris resistentiae ein gänseeigrosser über der Orbita beginnender Tumor resultiert; einen berichtet Rost, wo bei einem Manne nach Sturz vom Auto eine Knochenentzündung der Schulter entsteht, die drei Jahre später bei einem neuen Unfall erst Infraktion der Clavicula und bald darauf ein grosses Neoplasma sich entwickeln lässt. Die Beschreibung, welche alsdann die Patienten, sobald sie ihre Wahrnehmungen oder ihre Beschwerden dem dem Arzte mitteilen, von demselben geben, sind natürlich mehr oder weniger ausführlich. In dieser Beziehung sowie in Bezug auf sorgfältige Wiedergabe des konstatierten örtlichen Befundes treffen wir besonders mustergültige Krankengeschichten, wo lediglich die ostalen Metastasen das zum Arzte treibende Moment abgaben, beispielsweise unter den Albrechtschen und Pleschnerschen an. Aber

auch unsere beiden hinter der Arbeit wörtlich nach dem Originale der Klinik zitierten Leipziger Fälle sind, wenn sie auch nicht so sehr auf die Details eingehen, für Oberschenkel und Becken als vollkommen typisch anzusehen. Um auch noch mit anderen Beispielen aufzuwarten, ehe ich auf eine Würdigung der einzelnen Lokalsymptome eingehe, greife ich noch kurz einige Beschreibungen über andere erkrankte Teile des Skelettgerüstes heraus:

Von einem Wangentumor (Hohenegg 21) heisst es, er sei in zwei Tagen von Haselnuss- zu Mannesfaust-Grösse nach dem Mundinnern hineingewachsen und sei dort, das Kauen so unmöglich machend, teilweise exulceriert. Der behaarte Schädel habe kleinere Geschwülste gezeigt, die sich durch andauerndes Kopfreissen verrieten und teilweise wieder schwanden. In der Parotisgegend sei eine gegen das Ohr hin scharf abgegrenzte Geschwulst, nach oben bis zum Jochbogen, nach unten bis zum Unterkieferrand reichend, zu konstatieren gewesen. Innen habe der Tumor von der Gingiva der Mandibula mit Hilfe der mitergriffenen Wangenschleimhaut sich bis in die Gingiva der Maxilla erstreckt. Der Masseter sei gleichfalls infiltriert, der Tumor selbst auf Druck zwar schmerzlos, die kranke Gesichtshälfte jedoch von Reissen heimgesucht gewesen. — Weiter sagt von einer Schultergeschwulst Albrecht unter Ziffer 16 seiner Aufstellung: Ebensolange ziemlich wie die seit einem Jahre sich spärlich zeigenden schwachen Symptome des Primäraffektes hätten häufigere und stärkere immer mehr an Intensität zunehmende, unbestimmt ziehende, der Nachbarschaft sich mitteilende Schulterschmerzen bestanden. Seit der Hälfte genannter Zeit sei Anschwellung gefolgt, eine Stelle am äusseren Clavicularende sei dem Patienten selbst als weich aufgefallen, aber nicht druckempfindlich gewesen. — Und

schliesslich, das mag dann genügen, zählt Grossheintz von seiner massenhaften Metastase Nummer 1 in gedrängter Form auf: Neuralgieartige Schmerzen im Arm, besonders dem Schlüsselbein, diverse engumschriebene Druckpunkte auf Brustbein und Rippen; starke Empfindlichkeit und Kyphose der Brustwirbelsäule mit Versteifung; Schwellung einer Rippe und einer zugleich empfindlichen Stelle eines Rückenwirbels; konvexe, aber nicht seitliche, beim Abtasten schmerzfreie Verbiegung der unteren Lendenwirbelsäule ohne Ausgleichsmöglichkeit der Rückgratverkrümmung.

Derartiger Beobachtungen müssen wir jedenfalls stets eingedenk sein, wenn wir bei einem Patienten höheren oder mittleren Alters eine rasch wachsende, solide Geschwulst im Skelettsystem finden. Die primären malignen Knochentumoren irgend welcher Art sind nämlich, speziell in diesen Altersstufen, so grosse Raritäten, dass von vornherein die Wahrscheinlichkeit, einen metastasischen Knoten vor sich zu haben, eine viel grössere ist. Und wenn wir dann weiter in Rechnung ziehen, dass das Metastasieren gerade im Knochensystem eine aparte Eigentümlichkeit der Grawitztumoren ist, dann werden wir eher an solche wie an andere Neubildungsarten zu denken haben. Wir wollen daher nunmehr die einzelnen örtlichen Daseinsmerkmale dieser Sekundärgeschwülste durchgehen:

Der Tumor selbst ist in drei Vierteln aller bezüglichen Literaturfälle das eigentliche lokale Haupt- und Initialsymptom, welches wegen seines spontanen Auftretens auch die meiste Beachtung herausfordert, und welches dann auch die Reminiscenz an all die anderen, besonders die vorangegangenen primären Anzeichen, wieder belebt. In seinen ersten Anfängen wird er an den oberflächlicher sitzenden Skelettabschnitten schon

als kugelsegmentartige mehr flache Prominenz des knöchernen Elementes selbst, hingegen an den von mehr Muskulatur bedeckten als eher verschwommene Schwellung derselben bezeichnet, bis er endlich bei seinem Grösserwerden sich als kugeliges oder eiförmiges von den natürlichen Körperumrissen sich deutlich abhebendes Einzelgebilde erweist. Oftmals geht mit dieser Beobachtung das andere Hauptmerkmal des Knochenschmerzes Hand in Hand. Derselbe macht sich (nach Bartholomäus) meist schon immer recht frühzeitig bemerkbar, unterliegt aber im übrigen ausserordentlichen Schwankungen, indem er bald bloss anfallsweise, bald aber dauernd auftritt. Geschildert wird er von den Patienten selbst meist als Gliederrheuma, welches vielfach peripher von der Schulter bis in die Fingerspitzen oder von der Hüfte bis in die Zehen, aber auch trunkalwärts weiterhin ausstrahlt, oder als neuralgisches Gesichtsreissen bzw. im Kopf als dumpfes Bohren, und wird fast stets die allmähliche Steigerung dieser rheumatoiden Erscheinungen betont. Dieser natürliche Spontanschmerz kann artefeciell, z. B. durch Klopfen oder dgl., nicht verstärkt und in den meisten Fällen nur verhältnismässig unbestimmt lokalisiert werden und veranlasst daher schliesslich zum eigenen Nachfühlen. Bei einem solchen Abtasten entdeckt dann der Befallene einmal meist sogar erst die beginnende Geschwulst, die ihm in ihren Umrissen allmählich immer mehr einzukreisen gelingt, und ausserdem mitunter die mehr oder minder eigenartige Druckempfindlichkeit. Letztere bewegt ihn daher auch von da ab zur weiteren Kontrolle und wird ihm das Wesen eines Neoplasma ausser an dem etwaigen raschen Wachstum zumeist auch dann bestimmter klar, sowie erst die zentrale Partie nach der Aufzehrung des Stützgewebes erweicht und dabei an der Stelle der Druckschmerz schwindet und sich so von der fortbestehenden

Infiltrationshyperästhesie der härteren, noch weiter im Proliferationszustand und in der Entwickelung verharrenden Randzone deutlich abmarkiert; wenn aber auch hier schliesslich der Schmerz einmal aufhört, so bedeutet das nicht etwa, dass der Prozess ganz zum Stillstand kam, sondern nur, dass das die Nervenendigungen enthaltende Periost nicht mehr in Mitleidenschaft gezogen ist. Daher ist dieser Tastschmerz in den meisten Fällen auch nur bei dünneren Knochen vorhanden, während sein Einstellen bei den stärkeren eine ganze Weile auf sich warten lässt, mit welchem Umstande es wiederum übereinstimmt, dass der Knochentumor auch dann erst äusserlich schwach bemerkbar zu werden beginnt. Treten aber die Druckpunkte erst nach längerem Bestehen eines an Volumen bereits erheblicheren Tumors auf, so ist dies ein Zeichen dafür, dass derselbe anfangs eine Metastase der deckenden Weichteile war und erst von da an auf den Knochen überzugreifen begann. Während unter manchen anderen gerade der einundzwanzigste Fall von Pleschner, der fünfte von Albrecht und der von Grohé typische Exempel für die anfängliche Tastempfindsamkeit und deren örtliche Qualitätsdifferenz abgeben, finden wir auch mindestens eben so häufig in der Kasuistik die Betonung jeglichen Fehlens dieses Kardinalsymptoms vor; am meisten finden wir noch bei dem Schädel, dem Brustbein, den Rippen und den Wirbeln Druckpunkte vertreten, während bei Röhrenknochen recht selten, höchstens mal beim Schlüsselbein, auf solche hingewiesen wird.

Dass durch die am Knochen hervorgerufenen Veränderungen auch bisweilen mehr oder minder erhebliche Funktionsstörungen verursacht werden müssen, ist rein selbstverständlich. Entweder handelt es sich da um Unfähigkeit zum normalen Gliedmassengebrauch und um

Bewegungsstörungen oder um Schmerzhaftigkeit beim Bücken, um Erschwerung der Atmung, um Behinderung des Kauaktes oder dergleichen mehr. Klinisch am beachtenswertesten ist aber die durchaus nicht seltene Komplikation der Brüche, denen wir deswegen auch noch späteren Orts einen besonderen Abschnitt widmen werden, in welchem auf die Erkennungsformen beim Ereignis der Infraktion und auf die Gefolgschaft der kompletten Fraktur auf das allerausführlichste eingegangen werden soll. Endlich soll auch noch ein an sich recht nebensächliches aber eigenartiges Symptom nicht unerwähnt bleiben, nämlich das vom Knochenmark oder aus dem Gehirn fortgeleitete Pulsieren bereits erweichter umfangreicher Tumoren, welches z. B. den v. Bergmannschen Patienten mit seiner Tibiageschwulst der Klinik zugeführt hatte, welches aber bei den grösseren Schädelmetastasen (wie z. B. bei Albrecht 4 und 5 und bei Grohé recht eklatant) fast allgemein die Regel bildet.

Damit wären denn die Localsymptome der sekundären Knochenhypernephrome auch erschöpft. Bloss eine Art wäre noch hinzuzufügen, die sich aber schon mehr als Fernwirkung darstellt: Ich meine die Kompressionserscheinungen des Zentralnervensystems, des Rückenmarks sowohl wie des Gehirns, welche wir in der Literatur im ganzen viermal angeführt finden: einmal bei Albrecht sub Ziffer 9, wo es heisst, die Metastasen des zehnten Brustwirbels hätten anfänglich Schmerzen und nachher unter Nachlass derselben — kurz vor dem Ableben — völlige Lähmung beider Beine erzeugt; sodann bei demselben Autor sub Nummer 15, wo noch nicht ein halbes Jahr nach der Radikaloperation der Femurmetastase (nicht aber auch des renalen Primärtumors) zuerst Schmerz im Hinterhaupt, dann etwas später Absterben der rechten und bald darauf — einen

Monat vor dem Exitus — der linken Körperseite sowie Amaurose, also jedenfalls Läsion der Vierhügelgegend eintrat; drittens eine ähnliche linksseitige Hemiplegie bei Hoffmann und schliesslich eine Funktionsstörung der unteren Extremität mit anschliessender Atrophie bei Löwenhardt infolge des von einer Cervikalgeschwulst wenige Wochen nach deren Entstehung ausgeübten Druckes.

Wenn wir alle geschilderten örtlichen Erscheinungen noch einmal nachprüfen, so muss uns auffallen, dass an denselben für den Arzt gar nichts weiter wie deren blosse Bestätigung — von der Exploration der Ursache ganz abgesehen — übrig bleibt. Um aber an Ort und Stelle noch mehr wie die eigenen Wahrnehmungen des Patienten nachzuweisen, da bleiben ihm noch zwei wertvolle Hilfsmittel, die Diagnose ohne Rücksicht auf den Abdominalbefund weiter zu erhärten, nämlich das Röntgenrohr und das Mikroskop. Wir wollen uns daher jetzt zunächst mit den Aufschlüssen, welche uns die **Röntgenologie** zu liefern imstande ist, beschäftigen.

(Um aber Missverständnissen zu begegnen, schicke ich gleich voran, dass ich mich im folgenden bei der Beschreibung des Bildes aus guten Gründen auf das Negativ und nicht auf die Platte beziehen werde!) Bei den über typischen Röhrenknochen aufgebauten Körperabschnitten, namentlich den Gliedmassen, bekommen wir einen abnormen Schatten mittlerer Färbungsqualität zu Gesicht, der sich durch seine Eigenform ganz charakteristisch als fremdartiges Gebilde erweist. Derselbe hebt sich durch den ihm eigentümlichen Intensitätsgrad sowohl von den weit dunkler projicierten Knochenpartien als auch von den viel heller schattierten Weichteilen klar genug ab, und zwar gegen erstere sogar mit einer ziemlich schroffen, gegen letztere allerdings mit

einer naturgemäss etwas unschärferen Kontur. An der Diaphyse dieser langen Knochenspecies zeigt sich somit je nach dem Grade des Leidens entweder nur eine dellenhafte Konkavation oder auch gar streckenweise ein absoluter Defekt und Substitution der konsumierten Knochenmasse durch das Tumorgebilde. Der Bildschatten der Schaftrinde verjüngt sich nach der Durchbruchspforte hin allmählich bis zu kaum erkennbarer Feinheit und zeigt hierdurch deutlich die einfache Absorption der Rindenschicht durch die hindurchwachsende Geschwulst, jedenfalls keine cordicale Ausstülpung oder periostal-ossificierende Umrahmung des bereits hinausgewachsenen Tumorsegmentes. Bloss bei richtigen Fragmenten stellen sich mitunter schwache Ansätze zu einer regulären Callusbildung ein, sobald — was aber selten zutrifft — noch genügend gesunde Knochenhaut vorhanden ist. Die dunklen Epiphysen sitzen, weil stets zwar erhalten, wenn auch teilweise arrodiert, der Neoplasmaaufhellung meist in Form hohler Kappen auf, erscheinen aber durch den in sie hinein vordringenden Proliferationsprozess oftmals verdickt und mitunter auch von der Gelenkpfanne bzw. dem gegenüberliegenden Condylus etwas abgedrängt. — Bei den kompakteren kurzen oder platten Knochenarten ist infolge der Mitbeteiligung der Spongiosa an der Neubildung die Aufhellung der konsumierten Abschnitte weit geringer und geht dieselbe so allmählich in die teilweise von ihr bereits infiltrierte Knochensubstanz über, dass die Begrenzung der Gruben bzw. der vollständig durchgehenden Löcher in diesem Bilde viel verwaschener erscheint, wie in dem eben entwickelten.

Auf diese doch immerhin recht dürftigen Wahrnehmungen nun aber so ohne Weiteres eine exaktere Diagnose wie die eines Neoplasma schlechthin aufbauen zu

wollen, wäre entschieden verfehlt. Nach Kasamo gestatten die Röntgenstrahlen nämlich überhaupt nur zwischen Tumor und Cyste einen Unterschied zu machen, für welchen Zweck sie dafür aber auch das wertvollste Erkennungsmittel darstellen. Denn bei jenem sind die Grenzlinien mehr oder weniger knotig und verwischt, während bei diesem die zwar dünne und annormal geformte, aber doch wenigstens stets vorhandene und glatt verlaufende Knochenschale sich in der Photographie scharf ausprägt; ebenso zeigt bei den Knochencysten der lichte Schatten der durchscheinenden flüssigkeitserfüllten Hohlräume überall die gleiche Dichtigkeit, hingegen der an sich schon viel trübere Geschwulstschatten entsprechend dem unhomogenen Bau meist recht unregelmässige Intensität aufweist. Mithin ist (nach Grunert u. a.) zwischen diesen beiden Erkrankungsgruppen in keinem Falle auch nur annähernde Ähnlichkeit erfindlich. Für die Tumoren unter sich aber gibt es nur wenige Merkmale, die man zur Differenzierung des röntgenologischen Befundes zur Hilfe nehmen könnte. Sarkom würde z. B. dadurch ausgeschlossen werden, dass bei ihm die Corticalis fast niemals konsumiert wird; Krebs pflegt in seinen Anfängen die Diaphysen erst spindelförmig aufzutreiben, in späteren Stadien aber leicht mit der peripheren Umgebung zu verwachsen; Knochentuberkulose zeigt wallartig verdickte, vom Periost ausgehende Auflagerungen an den Defektgrenzen anstelle der zu unserem Bilde gehörigen, wenn auch zackigen, so doch scharflinigen Konturen. Doch sind das alles nur Notbehelfe, die überall da versagen, wo diese Unterschiede — und das trifft leider recht häufig zu — gar nicht mal genau zur Ausprägung gelangen, wo also die Bildformen offensichtlich ineinander übergehen. Wenn da dann nicht die Anamnese (die beispielshalber bei dem im Abzug ebenfalls leicht zu verwechselnden luetischen Gumma

eine grosse Rolle spielt), mehr zu Tage fördert, oder die übrige Körperuntersuchung noch weitere Anhaltspunkte (wie etwa die Krebskachexie oder die Hypernephromurämie u. dgl.) liefert, so laufen ohne Probeexcision immer noch viel zu zahlreiche Irrtümer unter. Wie ungemein leicht das möglich ist, zeigt u. a. der Fall Albrecht (16), wo das blosse zufällige Zusammentreffen von Lungenphtisis mit einem — nach der mikroskopischen Untersuchung des ausgekratzten Materials sich hinterher als Nebennierenknoten erweisenden — Schultertumor genügte, um den sogar auf zwei verschiedenen chirurgischen Stationen angefertigten Röntgenaufnahmen jedesmal die falsche Bilddeutung eines kalten Abscesses auf der Basis tuberkulöser Ostitis und Periostitis zu geben. — — Übrigens müssen wohl gerade die Spezialröntgenologen herzlich wenig Gelegenheit zur Beobachtung von Grawitzgeschwülsten haben: denn sonst hätte diese Metastasenart z. B. in Rumpels so vorzüglichem Röntgenatlas über Knochentumoren, dem er sämtliche zu v. Bergmanns Lebzeiten am Kgl. Berliner Klinikum gestellten Durchleuchtungsdiagnosen zugrunde gelegt hat, nicht völlig leer ausgehen können.

Die beste Kontrolle, ob wir von den Plattenabzügen die Einzelheiten richtig abzulesen verstanden, wird uns in die Hand gegeben durch die von Knochenhypernephromen bereits angefertigten Macerationspräparate, deren Beschreibung daher hier am Platze ist. Am kahlen Skelett haben wir an Stelle der Tumormetastasen die durch deren Zerstörungskraft produzierten Defekte greifbar vor uns. Dieselben haben die verschiedenste Gestalt und Grösse: bei flachen Knochen sind es entweder Gruben, die am harten Cranium eher wie gestanzt, am weicheren Pelvis eher wie mit der Curette ausgekratzt erscheinen, oder kreisförmig durchgehende, an dicken Platten dann auf einer Seite weitere, auf der Gegenseite dafür engere

Fenster, oder aber schliesslich, u. zw. an den Rändern, zackige, wie abgebissen und zernagt aussehende Unterbrechungen der normalen Umrisse oft unter Wegfall der natürlichen und unter Schaffung neuer falscher Protuberanzen; bei langen Knochen hinwiederum sind es totale, wie herausgebrochene Fehlstrecken. Die Ränder aller solcher Substanzverluste sind stets scharfkantig und entweder bei Vollknochen glatt gerundet, oder aber bei Hohlknochen bruchartig gesplittert. In den Randpartieen der Knochenlücken ist die harte Compacta des Gewebes stark verdünnt und sind die dadurch entstandenen Lamellen bei den Röhrenknochen sogar spröde eburnisiert. Unterhalb der Verdünnungszone finden wir aber nur dort, wo noch vor vollendeter Kontinuitätsaufzehrung daneben echte Frakturen auftraten, gewulstete Kämme oder überhängende Leisten von richtigem Callusgewebe; sonst aber ist das Fehlen jeglicher Proliferation seitens der Osteoplasten für den Grawitztumor so bezeichnend.

Nachdem wir durch den soeben eingeflochtenen Beweis gezeigt haben, dass der Befund der macerierten Knochen mit den der durchleuchteten Körperteile eine wesentliche Übereinstimmung aufweist, und nachdem wir so die von Hypernephromen im Skelett hinterlassenen Spuren betrachtet haben, wollen wir wieder zu den Geschwulstknoten selbst zurückkehren und uns auf das Eingehendste mit der **Histologie** dieser Metastasen beschäftigen. Dieselbe besprechen wir am besten an der Hand von solchen — besonders instruktiven, weil nämlich alle Entwicklungsstadien in sich bergenden — grösseren Knochentumoren, wie sie durch die Totalexstirpation bzw. durch die Sektion gewonnen wurden. Dieselben werden an der geeignetsten, d. h. möglichst alles, sowohl das Knochenzentrum wie die Geschwulstmitte, treffenden Stellen durchsägt und sind natürlich erheblich genauer und vollständiger

wie die von kleinen Probeexcisionen oder gar nur Saftausschabungen herrührenden Präparate. Um zur mikroskopischen Untersuchung aber übersichtlichere, sowohl die knöchernen und sklerosierten als auch die elastischen und erweichten Partieen gleichmässig treffende, klare Musterschnitte zu erzielen, müssen dieselben natürlich vorher entkalkt und wieder erhärtet werden; allerdings geht durch diese beiden Prozeduren ein gut Teil Fett verloren, weshalb eine vorherige Betrachtung der unpräparierten Sägeflächen mit unbewaffnetem Auge oder noch besser unter der Lupe unerlässlich ist.

Nehmen wir nun zunächst auf letztere Weise das durchsägte Präparat des Knochens mitsamt der Metastase und deren Nachbarschaft in Augenschein, so können wir uns in demselben fast stets von der im Zentrum entsprungenen osteoplastischen Entstehung des Gebildes überzeugen. Den Beweis sehen wir erbracht durch den Sitz des offenbar ältesten Tumorkernes in der Spongiosa, was besonders deutlich bei den eben beginnenden kleinen Metastasen zwischen den beiden tabulae der Schädel- oder in der Epiphyse bzw. dem balkigen Diaphysenteil der Röhrenknochen auffällt. (Da, wo — allerdings höchst selten mal — eine wirkliche Kontaktimplantation stattfand, ist dies, wie z. B. bei den später noch aufzuzählenden paar Lokalrezidiven nach vorheriger Nierenexstirpation, auch an der Art der Arrosion des Knochens, also im erwähnten Beispiel der renoproximalen Lumbalwirbel, meist zweifellos wieder zu erkennen). Weiterhin können wir, besonders bei einem Vergleich mehrerer Schnittflächen, deutlich das Vordringen der Geschwulst in das Knochengewebe, (sei es nun von dem zentralen Kern oder auch von jener selteneren Eingangspforte aus), verfolgen. Das Ursprungsgewebe der Neubildung schiebt sich dann strahlenförmig in die natürlichen Saftspalten

und Lymphgefässe ein und drängt — wie das Mikroskop hernach noch genauer zeigen wird — so das Knochengewebe auseinander, dabei eine Art entzündlichen Infiltrationszustand erzeugend und oftmals sogar dadurch einen Sklerosierungsprozess seitens des Knochengewebes selbst auslösend. Sehr schön zeigen dies einem die Fälle Albrecht 5 u. 7: denn da sieht man die in der Mittelpartie weicheren, am Rande dagegen härteren Haupttumoren in der betreffenden Schädelschuppe fest verwurzelt und dabei beiderseits gegen ihre nach den Weichteilen zu abschliessende Kapsel sowohl Galea wie Dura deutlich verschiebbar; an der Peripherie der erkrankten Knochenpartie findet man weiter die Schädelplatte auf mehrere Millimeter verdickt und grösstenteils sklerosiert; an einzelnen Stellen erweist sich die Knochenhaut aufgerauht, gelblich durchscheinend oder rötlich gefleckt entsprechend den ebenso gefärbten dort eingelagerten weichen und winzigen Nebenknötchen. Auch an nicht zu alten Röhrenmetastasen ist dieses Eindrängen recht instruktiv zu verfolgen, was sich jedoch noch besser am mikroskopischen Bilde besprechen lässt; bloss bleibt hier länger die normale Knochenkonsistenz erhalten und ist nur selten, meist erst kurz vor dem Moment des Durchbruchs nach aussen, eine, dann aber stets auch nur schwache, spindelförmige Auftreibung festzustellen; das Knochenmark wird hier einfach verdrängt. Ebenso können wir den Ersatz der Weichteile durch die Neubildung bequem beobachten. Hier werden dieselben von dem ausserhalb des Knochens mit einem Male rapide zunehmenden Tumor meistenteils anfangs nur gleichsam bei Seite geschoben, und dann atrophieren sie nach längerem Bestehen teilweise an dieser Stelle. Jedenfalls ist eine wirkliche Mitbeteiligung ihres Gewebes vermittelt durch Lymph- und Blutbahnen ebenso selten wie die

Kontaktinfektion überhaupt; denn ausserhalb des Knochens umgibt sich die Geschwulst sofort mit einer festen fibrösen Kapsel, welche sie gegen die Nachbarschaft völlig isoliert. Besonders augenfällig sind die Unterschiede zwischen den auf embolischem Wege im Neuronalgewebe selbst entstandenen regulären Gehirnmetastasen und den nach einer Plattendurchwucherung sogar gegen die Gehirnhaut durch ihre eigene Kapsel noch krasser isolierten eigentlichen Schädelknoten. In grossen Zügen typisch für die Umformung ihrer Struktur ist das Bild der im Collum frakturierten Oberarme oder Oberschenkel, wo das Ende der Diaphyse ganz durch weiche Tumormassen substituiert ist, nebenher sich dann vielleicht noch nach der Mitte des Schaftes zu in diesem einige kleinere Herde anreihen, während das Mark auch auf dieser Strecke schon total verdrängt ist, und wo dem kugeligen Gebilde ein kleiner Appendix, bestehend aus der normalen überknorpelten Gelenkfläche und einem kleinen Reste noch nicht gänzlich konsumierter Epiphyse, aufliegt. Ähnlich charakteristisch ist die Formation des hinten veröffentlichten hantel- oder kragenknopfförmigen Beckentumors sowie die jenes Schulterblatthypernephroms, welches wie ein Gallapfel dem Eichenblatt eingefügt zu sein scheint. Recht lehrreich ist auch die makroskopische Gewebsveränderung in den erkrankten Wirbeln, in denen meist blutig-gallertige Kerne mit gelblichen Stellen so eingelagert sind, dass man in jedem Moment den Zusammensturz der das volle Körpergewicht tragenden Chorda vertebralis befürchten muss.

Die Metastase selbst begegnet uns in allen Grössen: die kleinsten noch im Innern liegenden sind linsen- oder hirsekorngross am Schädel und den Rippen beobachtet worden; die grösste bisher beschriebene war entschieden der bei Albrecht sub Ziffer 16 floriende Clavicularknollen,

welcher in Riesenpilzform an kurzem Stiele aus der Schulter heraus auf die Brust herab hing und zuletzt in ihrem externen Anteil die gewaltige Dimension eines grossen Kinderkopfes erreicht hatte. — Die Oberfläche dieser metastatischen Knoten gerade im Skelettsystem ist selten ganz glatt, meistenteils mehr mindergrobhöckerig; mitunter sind auch — das aber schon recht selten und zwar nur bei solchen, welche, wie Albrecht 16, Verletzungen ausgesetzt waren, — einzelne Knollen in den oberen Schichten blumenkohlartig zerfallen. — Auch die Konsistenz kann recht verschiedenartig sein. Meist ist sie ja weichelastisch, aber häufig auch praller, derber und fester. Doch fanden wir stellenweise auch morsche nur mit grosser Vorsicht anzufassende oder anderenorts knochenharte, die nur mit der Säge zertrennt werden konnten; letzterer am Rande sogar gläserner Härtegrad wird jedoch nur immer beim Schädel erwähnt: dagegen neigen die Ableger merkwürdigerweise nicht zu so ausgedehnten Verkalkungen, wie sie z. B. in den Primärgeschwülsten bei Kapsamer 1 und Pleschner 10 vorkamen; Albrecht 25 ist ein Musterbeispiel, das durch Einlagern von Cholesterintafeln in die Kapsel u. U. sogar eine steinharte Sprödigkeit des verkalkten Nierenhypernephroms resultieren kann. — Die Farbe richtet sich nach den zusammensetzenden Elementarbestandteilen und zeigt sich am deutlichsten im unpräparierten Sägeschnitt. Wir finden da alle Nuancen teilweise mit Vorherrschen einer Tonart teilweise auch in buntem Durcheinander gefleckt, vom markigen Weiss bis zum Schwarzbraun, meist — vom Fettgehalt herrührend — mattblass-, schwefel-, butter-, opal- oder curcuma-gelb, bzw. — durch ein weniger verfettetes Parenchym bedingt — hyalin, diaphan, grau oder reinweiss, und schliesslich — von frischen oder älteren Durchblutungen veranlasst — hell- oder dunkel-

rot, rötlich- oder bräunlichgrau, rot oder- schwarzbraun; ein Blauschwarz wie in den Hilusmetastasen der Lunge — infolge mechanischer aus letzterer stammender Unreinigkeiten — wurde in Knochen nicht angetroffen. Die leichte Durchblutungsmöglichkeit beruht auf dem grossen Kapillarreichtum, was sich namentlich bei der Probeexcision oder beim zufälligen Anschneiden während der Totalexstirpation oft recht unangenehm bemerkbar macht; so musste bei Albrecht 16, wo das Blut im Schwall herausstürzte, die beabsichtigte Radikaloperation aufgegeben werden, und wollte da anfangs gegen die abundante Blutung sogar die Tamponade wenig nützen. Der externe Teil der Knochenhypernephrome ist mitunter so gefässreich, dass er direkt pulsiert und somit ein Fluktuieren vortäuscht: Solche Pulsation beschreibt v. Bergmann an einer Tibia und solche Pseudofluktuation Albrecht sub 4 an einem Knie. Hingegen wird man nur selten eine wirkliche Verflüssigung von aussen nachweisen können; denn zumeist handelt es sich, wie die Durchschnitte lehren, beim Zerfall des ältesten innern Kernes um bröcklige, zerreibliche Massen und krümeligen Detritus und, wo mal eitrige gelbrötliche Flüssigkeit vorhanden ist, ist sie so spärlich, dass sie sich durch die alsdann schon immer recht stattlich angewachsene Geschwulst hindurch nach aussen hin als Wellenbewegung kaum bemerkbar machen kann. Dagegen ist letztere dort stets vorhanden, wo die Destruktionsprozesse eine grössere Ausdehnung angenommen haben, wenn infolgedessen Hohlräume entstanden und dann in diese hinein gerade augedehntere frische durch Gefässarrosion ausgelöste Hämorrhagien stattgefunden haben.— Zuletzt aber möchte ich noch erwähnen, dass ähnlich, wie man (nach Goupil, Opfer und Pleschner) schon bei Hypernephromnieren konstatieren konnte, auch bei Knochen-

hypernephromen noch andere Einlagerungen als Kalk zufällig auftreten können. So fanden wir bei Albrecht 16 das seltene — von rechtswegen eigentlich häufiger vermutbare — Vorkommnis miliarer Tuberkel als passendes Gegenstück zu den — allerdings schon eher anzutreffenden — Grawitzeinschlüssen in tuberkulösen Nieren.

Ehe wir nun zu dem feineren, grösstenteils erst unter mikroskopischer Vergrösserung zu studierenden Bau übergehen, möchte ich erwähnen, das Rost versucht hat, die morphologischen Variationen auf chemische Eigentümlichkeiten zurückzuführen, und dass er nach den drei Grundursachen der Verfettung eine genauere Scheidung unserer Geschwulstart in eine adipöse, eine hyaline und eine lipoide Gruppe versuchte, ebenso wie er weiter nach der Struktur eine Trennung in zwei Hauptarten, lumenlose und lumenbildende, sowie in je zwei Unterabteilungen, klein- und grosszellige, durchführen wollte; doch ist m. E. dieser Einteilungsversuch, über den an Ort und Stelle genauer nachgelesen werden kann, entschieden zu weitgehend, einfach weil er nicht immer, besonders aber nicht bei unseren Knochenmetastasen durchführbar ist. Immerhin aber hat er dadurch einigen Wert, dass durch ihn auf die hauptsächlichsten Strukturfinessen hingewiesen wird.

Im allgemeinen liefert das Bild, welches wir vom Mikroskop zu verlangen haben, wenn anders die Vermutung richtig war, schon bei einem raschen Überblicken im schwächeren Okular den Beweis, dass wir es mit einem Neoplasma zu tun haben, durch die grösseren Zellkomplexe zwischen bindegewebigen Septen. Bei genauerem Zusehen wird man an den Zellen hier und da deren Ähnlichkeit mit den Nebennierenelementen und den einzelnen der von ihnen gebildeten Fächer den alveolären gelappten Bau wahrnehmen, womit die Diagnose

völlig gesichert wäre. Die Skelettmetastasen weisen also in ihrem dem Knochen selbst noch zugehörigen Abschnitt ganz das charakteristische Hypernephrombild, bloss noch ausserdem mit den in die Bindegewebsstrahlen zwischengelagerten Resten des konsumierten Stützgewebes, auf. Und die drüsenschlauchartige Ähnlichkeit kommt durch die pallisadenartige Nebeneinanderreihung zu beiden Seiten der Capillaren heraus. Dadurch erscheinen die einzelnen Alveolen überall sehr dicht, und die Einzellappen alle untereinander zusammenhängend. Gerade dies für unsere Tumorsorte am meisten beweisende Aufbauprinzip des Muttergewebes ist in den Metastasen nicht nur beibehalten, sondern ist in deren jungen Abschnitten (nach Kostemka) die Ähnlichkeit mit einer normalen Nebenniere sogar noch drastischer wie in der Primärgeschwulst. Von diesem gewissermassen also verdeutlichten Grenzgebiet aus — das wir übrigens schon makroskopisch ganz gut erkennen konnten —, wo also das Metastasengewebe in das gesunde Knochengewebe übergeht, nehmen in den Mikrotomschnitten die Veränderungen der Norm schichtenweise zu: Auf die noch völlig reguläre Peripherie folgt die Zone, wo die Parenchymzellen in dem sonst gesund erhaltenen Knochengewebe förmlich Wurzel schlagen; und zwar werden dazu die grösseren Hohlräume der Venen benutzt, in welche die aus den grossen Tumorzellen bestehenden Wucherungen hineinwachsen. Auf den Schnitten sieht man dann diese Parenchymstrahlen selbst wieder durch neugebildete dünnwandige feinste Capillaren vaskularisiert. Sehr leicht ist dies in der Spongiosa gemacht; am meisten Widerstand leistet noch die Corticalis, während das Mark da, wo es nicht einfach bei Seite geschoben wird, am raschesten aufgezehrt ist; wie überhaupt nach der Mitte des Ganzen zu die Veränderungen sich am ungestörtesten

entfalten, d. h. nicht nur der Einschmelzungsprozess des ursprünglichen sondern auch der Proliferationsprozess des neugebildeten Gewebes.— Letzteres, wie schon gesagt, ein charakteristisches Gemisch von Parenchym und Stroma, zeigt bei stärkerer Vergrösserung die (den Nebennierenzellen so ähnelnden) meist zylindrischen oder polygonalen Tumorzellen wechselnder Grösse; durch ihre Überladung mit durchsichtigen Fetttropfen vielfach gelblich erscheinend, sonst aber mit blassem glasig glänzendem Protoplasma, grossen blasenförmigen Kernen und ein bis zwei intensiv dunkelgefärbten nucleolis. Mehr nach dem Geschwulstzentrum zu geht bei den malignesten Tumoren die charakteristische drüsenartige Anordnung oft verloren, und sind daselbst die Zellen oft zu 50 bis 100 in regellosen Haufen ohne jede Intercellularsubstanz zusammengedrängt, wobei die — alsdann naturgemäss gewaltig an Fettgehalt einbüssenden — Cellulae selbst entweder sarkomartig länglich polygonale oder groteske Formen annehmen und auch die Kerne polymorph werden. Vereinzelt finden sich aber in den ältesten Partieen auch von vornherein schlauchartig angeordnet, Riesenzellformen.

Dieses Parenchym wird zusammengehalten von einem je nachdem mehr oder minder groben oder feinen Bindegewebsnetz, welches ausserhalb des Knochens in eine weisse, glattfaserige Membran übergeht. Verfolgen wir das Stroma von dieser Tumorkapsel aus nach innen, so ziehen zunächst graue, breite und grobfibrilläre sowie an Zellen und erweiterten Begleitgefässen ungemein reiche Balken in die Gewebssubstanz hinein, wo sie sich zu einem immer feiner werdenden und schliesslich nur noch aus puren Bindegewebs-Zellreihen oder aus dünnwandigen Capillaren bestehenden Netzwerke verteilen, dessen Maschen die verschieden grossen Alveolen um-

rahmt. An der Knochenpforte, wo also die Kapselmembran plötzlich aufhört und die zuvor beschriebenen Parenchymstränge direkt ins Knochengewebe übergreifen, ist das neugebildete Stromagerüst hyalin und zellarm, höchstens durchsetzt von einem feinen, das Zerstörungswerk beschleunigenden (typisch mehrkernigen) Osteoclastensaum durchsetzt. Weiter ab vom Rande beginnen die alveolären Septa stärker zu proliferieren und sind hier auch, dadurch den gelben Farbton erhaltend, von Fettröpfchen dicht durchsetzt; mitunter nehmen sie auch infolge von Blutgerinnsel an den schon erwähnten rötlichen Färbungen des Parenchyms teil. Mehr im Knocheninnern selbst sind die immer zarter werdenden Fibrillen mit Knochenspicula fein besetzt, während in den zentralsten weichen Partieen dies allmählich immer faserärmer werdende Stroma nur noch aus dünnsten Capillaren besteht, die sich aber nur noch eine kurze Strecke in die Tiefe verfolgen lassen; in dieser Region sitzen die kubischen Parenchymzellen dem Gefässendothel direkt auf. Während in den ostalen Teilen zuletzt also gar kein Bindegerüst mehr zu entdecken ist, findet auch im externen Teile der Geschwulst eine immer feinere Auflösung des anfangs weitmaschigen und in den bemerkenswerteren, oft bis hirsekorngrossen, Hohlräumen mit Fett oder Blutextravasat ausgefüllten Stromas in immer schmalere Züge statt, bis in den weicheren Partien auch diese Fasern allmählich in den Hintergrund treten und nur noch zwischen den entsprechend auch erheblich mehr verfetteten Zellinseln die Tumorkapillärchen übrig bleiben.

Sowohl in dem erweichten Knochenkern wie auch im weichen Zentrum des Aussenknotens stossen wir teilweise auf nekrotischen Zerfall, an welchem sowohl das Gerüststroma, wie auch das Protoplasma der Parenchymzellen beteiligt sein kann, so dass nur die nackten Kerne

übrig bleiben, die man aber auch stellenweise in körnigen Detritus übergehen sehen kann. In den zerflossenen Abschnitten findet man ausser den fettig degenerierten Zellfragmenten besonders viel Cholesterinkrystalle als einen spezifischen Bestandteil der durch das beigemengte Blut oft schokoladebraunen Punktionsflüssigkeit; dieser integrierende Umstand lässt sich meist sogar ganz vorteilhaft für die Diagnose verwerten, hingegen der öfter gleichfalls zu konstatierende Glykogen- und Lecithingehalt, weil er auch bei anderen Tumorsorten häufig angetroffen wird, als recht uncharakteristisch zu gelten hat.

Résumieren wir in unserem Gedächtnis noch einmal das histologische Bild in seiner Gesamtheit und versuchen wir sodann, auf den wahrgenommenen fertigen Veränderungen sowie auf den noch fortschreitenden Prozessen eine exakte pathologisch-anatomische Diagnose aufzubauen, so kommen wir zu dem Ergebnis, dass es sich zweifellos um eine lokale fibröse, osteoplastische, lipoide und cancroide Ostitis et Osteomyelitis handelt, also füglich — der in der Einleitung entwickelten Begriffsbestimmung entsprechend — um ein „Hypernephroma osteoplasticum". Ganz so typisch, wie soeben ausführlich präzisiert, sind natürlich nicht alle Schnittbilder unter dem Objektiv, doch treten immer wenigstens so viele von den Hauptmerkmalen hervor, dass die histologische Diagnose mit Bestimmtheit auszusprechen ist. Bloss in den allerältesten und bösartigsten Metastasen, wo infolge der mit der Zeit geschwächten Widerstandskraft des Körpers die ungestörte Zellproliferation überhand nimmt und durch das regellose Wachstum von Riesenzellformen lange schon nicht mehr so gehemmt ist, entsteht eine grössere Aehnlichkeit mit dem epithelialen Typus. Es ist daher gar nicht verwunderlich, wenn — ähnlich wie anfangs in dem charakteristischen

Beispiel des Rost'schen Claviculartumors — bei unvollständigen Probeschnitten lediglich aus der Mitte infolge des unklaren mikroskopischen Bildes solche Knoten von Endotheliomen schwer zu unterscheiden sind und die Differentialdiagnose infolgedessen länger hin- und herschwankt. Für die Probeexcision ist daher meist Vorbedingung, dass man sich gleichzeitig Geschwulststückchen aus den Randpartien verschafft, nnd dass man sich vorher schon aus der Anamnese und der Körperuntersuchung durch Ausschluss nur noch wenig Wahlmöglichkeiten freigelassen hat. Dann wird ja unter solchen Voraussetzungen auch die Untersuchung von nur probeweise entnommenem Material noch genügend brauchbare Beweise liefern, ob die meisten an die Tumoren dieser Gruppe zu stellenden Kriterien erfüllt sind oder nicht. Jedenfalls ist diese präparative Feststellungsmethode die allein noch übrigbleibende, wenn bei fehlendem Nachweis von Nierenläsionen oder Allgemeinerscheinungen die empirischen Erfahrungsregeln und die Durchleuchtung uns im Stiche liessen. Wo die Kachexie jedes brüskere Vorgehen ausschliesst, oder wo man die bereits von selbst gegebene oder anderweitig gesicherte Diagnose nur noch erhärten möchte, verbietet sich dieses Verfahren wegen der Verschleppungsgefahr. Unbedingt geboten aber ist es, und allen anderen umständlichen und aufhaltenden Erkennungsmethoden sogar vorzuziehen, wo der Kräftezustand und die Lage des Tumors einen sofortigen Anschluss der Totalexstirpation erlauben. Jedenfalls ist stets zuzugeben, dass gerade für die Erkennung der Knochenmetastasen dieser Geschwulstart gewisse Schwierigkeiten bestehen, und ist es daher im Rahmen dieser Studie recht angebracht, die **Sicherheit der Diagnosestellung** an der Hand der bisherigen Kasuistik etwas kritisch zu beleuchten:

Von den 50 Hypernephromfällen — die meinigen beide mitgezählt —, bei welchen die Literatur Knochenmetastasen erwähnt, scheiden 14 aus dieser Betrachtung aus, weil aus ihrer Beschreibung nicht hervorgeht, zu welchem Zeitpunkt die Diagnose infaust wurde. Unter den übrigbleibenden 36 Fällen war der Primärtumor schon vor jedem lokalen Eingriff mit dem Messer nur in sieben Fällen vorher nachgewiesen, nämlich bei Albrecht 2, 5, 9 und 21, Grossheintz 1 und Pleschner 1 und 4. Wie aber schon gesagt, waren die destruierenden Lokalsymptome so häufig überhaupt die einzigen, dass solche Knochenerkrankungen schon wiederholt in der Annahme eines primären Leidens, einer Periostitis bezw. Ostitis tuberculosa, einer Spondylitis, eines kalten Abscesses, eines Fraktions-Hämatoms, eines Myxoms, eines Myo- bzw. Osteosarkoms, einer Knochencyste, eines Fungus, eines Carcinoms oder eines Syphiloms operiert wurden, während die Primärgeschwulst sich erst bedeutend später entweder selbst zur Wahrnehmbarkeit entwickelte oder wenigstens einen Teil jener vorher aufgeführten Erscheinungen zeitigte, welche die Aufmerksamkeit endlich auf sie lenkten. In manchen Fällen wurde der Nierentumor sogar erst durch die Sektion festgestellt, so dass bis vor kurzem die Pathologen sogar mehr Hypernephrome zu sehen bekamen, wie die Chirurgen. (Es wäre überhaupt einmal interessant zu eruieren, wie oft die Anatomen solche symptomenlose, bzw. unbeachtet gelassene echte Grawitzgeschwülste oder auch schon accessorische Nebennierenanlagen bei ihren Obduktionen aufdeckten, was allerdings über den Rahmen dieser Arbeit hinausgeht, zumal solcher Statistik in Berücksichtigung des Umstandes, dass derartige zufällige Nebenbefunde höchst selten einmal veröffentlicht wurden, alle überhaupt erreichbaren Sektionsprotokolle zugrunde gelegt werden mussten; Schmorl soll ja allein

bei 92 Prozent all seiner Leichen solche Tumoren irgendwo im Körper eingestreut gefunden haben, von denen sogar 42 Prozent durch Neigung zur Malignität ausgezeichnet waren; so viel wertvolles Hypernephrommaterial dadurch aber auch zu Tage gefördert würde, so wenig Bereicherung unseres Wissens hätten wir uns aber von solchem Excerpt für die vorliegende Betrachtung zu versprechen, da meist mangels Indikation zur Knochenzerlegung all die Skelettmetastasen mit zentralem weder durch Schmerz noch durch Auftreibung sich verratendem Sitz ja doch dem Prosektor verborgen blieben.) Von unseren 36 Vergleichsfällen blieb die Diagnose bis zur histologischen Untersuchung eines der Metastase irgendwie mit dem Messer — (ob bloss zur Probe, oder gleich zur Radikalentfernung, ist dabei belanglos) — entnommenen Präparates noch in 20 Fällen incerta, nämlich bei Albrecht 4, 15 und 16, v. Bergmann, Bremer 1, Carty, Fabricius 5, Girou, Grohé, Hoffmann 2, Israel, Köhler, Küster, Löwenhardt, Manasse 28, Pleschner 21, Skudder, bei dem unbenannten Fall aus Greifswald und bei unseren beiden Fällen aus Leipzig. Mitunter hatte man allerdings die Möglichkeit eines Grawitztumors vorher durchaus nicht etwa ausgeschlossen, bisweilen aber überraschte auch in manchem dieser Fälle die mikroskopische Aufklärung ganz unerwartet. Meistenteils scheint dann wenigstens hinterher noch der Nierentumor gefunden worden zu sein: ausdrücklich erwähnt wird dies aber nur von Albrecht 15, v. Bergmann und Skudder, während andere ausdrücklich betonen, dass auch nach der bereits infausten histologischen Feststellung trotz aller nachträglichen Tastversuche die primäre Ausgangspforte des heimtückischen Leidens hartnäckig verborgen blieb; so u. a. Albrecht 4, Köhler, Pleschner 21, Greifswald, Leipzig 1 und 2 sowie, — wo wenigstens nach dem Ableben noch Gelegenheit

ward, sich von dem Vorhandensein der Tumorniere zu überzeugen, — Bremer 1, Hoffmann 2 und Löwenhardt. Während sodann bei Albrecht 7 — unmittelbar vor dem Tode zufällig, nämlich gelegentlich der erforderlich gewordenen Einleitung künstlicher Atmung — die Diagnose durch Eindeckung des Nierentumors noch korrigiert werden konnte, war dies 9 mal überhaupt erst nach dem Ableben möglich, nämlich bei Albrecht 16, Bremer 3 und 4, Fabricius 1, Hoffmann 1, Israel, Köhler, Kuzmick 3 und Rost; in diesen letzten Fällen konnte also der renale Primärtumor erst durch die Obduktion konstatiert werden. Infolge der verfeinerten Hilfsmittel und der besseren Kenntnisse haben sich ja in allerletzter Zeit allerdings wohl — das ist zuzubilligen — die Verhältnisse verschoben, indem jetzt wenigstens die Chirurgen alles, was ihnen dieser Art überhaupt unter die Finger kommt, richtig diagnostizieren, zum mindesten nach einer Probeexcision wenn nicht gar gleich nach der Totalexstirpation. Ja man kann sogar behaupten, dass die exakte Rubrizierung selbst vor der Operation heute nicht mehr ganz so schwierig ist, wie früher, wo beispielsweise noch 1908 über einen von Mertens demonstrierten Fall Männer wie Israel und v. Hansemann entgegengesetzterer Meinung waren, oder wo ein andermal noch 1909 bei einem von Schlaginhofer vorgestellten Fall die Ansichten der pathologischen Gesellschaft sehr geteilt waren.

Die bisher als Hypernephrome angesprochenen Metastasen im Skelettsystem traten meist entweder gleich von vornherein oder nach und nach im Erkrankungsverlauf so multipel auf, dass im ganzen sämtliche von mir herausgesuchten 50 Literaturfälle allein schon an etwa 104 verschiedenen Stellen Knoten aufwiesen; dabei sind allerdings die bezüglich ihres Sitzes höchst ungenau expli-

zierten Fälle Besche, v. Bergmann, Bogoljubow und Goupil nur willkürlich schätzungsweise eingerechnet. Eine eklatant hochgradige allgemeine Polymetastasierung des beinernen Körpergerüstes zeichnet u. a. beispielsweise den ersten Grossheintzschen Fall aus. Doch ist auch bisweilen, und zwar durchaus gar nicht so selten, die Singularität der Knoten z. B. also nur im Hinterhauptbein oder nur im Schlüsselbein usw. eigentümlich. Intra vitam wird es jedoch schwer fallen, das Bestehen einer einzigen Metastase als perfekt anzunehmen, bzw. von multiplen auszuschliessen, da man bei manchem Patienten (ähnlich vielleicht wie bei dem im Anhang aufgeführten aus der Station IX von St. Jakob) auf ein nur vorläufiges Verborgenbleiben oder auf eine noch ausstehende Entwicklung einiger weiterer Ableger ziemlich gewiss rechnen dürfte. Dass jedenfalls der Arzt gut tut, bei vereinzelt auftretenden Knochentumoren die Nierengegend mit ausnehmender Sorgfalt zu untersuchen, beweist neben vielen anderen Grohés Fall daselbst auf pagina 56, wo der Muttertumor, von dessen Existenz der Kranke bis dahin keine Ahnung hatte, noch vor der Operation der Metastasen entdeckt werden konnte. — Unsere zunächst liegende Aufgabe ist es nun, einmal möglichst genau die **Lokalisation** all dieser so zahlreichen Knoten an den einzelnen Skelettabschnitten und zugleich die Prädilektionspunkte bei den am häufigsten heimgesuchten Knochenarten statistisch so festzulegen, dass von nun ab stets einwandfrei darauf Bezug genommen werden kann:

Ganz entschieden haben die malignen Hypernephromkeime eine frühzeitige Vorliebe für die Röhren- und langen Knochen. So sind im Femur bei Albrecht 4 (dort obendrein doppelseitig) und 15, Bremer 1, Fabricius 1, Grossheintz 1, Hoffmann 1, Israel, Köhler, Loose — d. h. in dem von mir mitgeteilten ersten Leipziger Fall (und

zwar hier sogar an zwei Stellen) — und bei Szyssojew, also 12 mal oft sogar an Umfang, sowie an Bedeutung für die Störung der Stützfunktion recht bemerkenswerte Grawitzmetastasen registriert. Dieselben nahmen meist im collum anatomicum ihren Anfang und breiteten sich dann im oberen Röhrenende hüft- und kniewärts etwas aus, jedoch so, dass die Gelenkfläche der eigentlichen Epiphyse stets verschont blieb; mitunter wurde so ein volles Drittel des Oberschenkelknochens substituiert, während das periphere Wachstum in die Muskulatur hinein selten so stark wurde, dass der Fremdkörper vor der Bruchkatastrophe entdeckt werden konnte. Der vierte Albrechtsche Fall weist am linken Bein im oberen Drittel, im rechten jedoch im unteren Drittel einen Knoten auf; mein Leipziger Fall zeigt an ein und derselben Röhre im Schenkelhals sowie dicht über den Kniecondylen je einen Knoten, und ein drittes Mal war noch bei Albrecht 15 der Sitz im unteren Knochenende, doch auch hier jedesmal unter Freilassung des eigentlichen Epiphysenknorrens. — — Ebenso gern setzen sich die Hypernephromableger im Oberarmknochen fest; bloss erreichen hier dieselben durch ihr intensiveres Wachstum aus dem Knochen heraus meistenteils eine bereits frühzeitiger an der Armkontur wahrnehmbare Grösse. Bevorzugt wird aber auch hier — wieder vom collum ausgehend — das proximinale Ende der Diaphyse, meist ein volles Drittel und darüber hinaus, bei jedoch ebenfalls völliger Isolierung des Gelenkkopfes. Ueberhaupt ist ein reines Ergriffensein irgend einer Röhrenepiphyse nirgends berichtet; denn dass der nach Greifswald seinerzeit aus der pommerschen Provinz eingesandte Tumor sich in der Epiphyse befunden haben solle, beruht wohl mehr auf ungenauer Ausdrucksweise der Berichterstatter. Am distalen Ende finden wir nur einmal bei Girou einen riesigen,

allerdings vom Unterarm ausgehenden Tumor erwähnt, der den ganzen Ellbogen einschliesslich sogar der Knorpelteile durch Kontaktwucherung zerstört hatte; dafür finden wir zweimal, und zwar bei Albrecht 4 und bei Bremer 1 rechts, vom Zentrum der dadurch spindelförmige Gestalt acceptierenden Diaphyse ausgehend, das ganze mittlere Röhrendrittel durch die Geschwulst substituiert. Im ganzen zählt die Literatur neun Humerusmetastasen, ausser den schon genannten nämlich noch bei Bremer 1 und im linken Arm, Grossheintz 1, Köhler, Pleschner 1 und Skudder. — — In der Ulna und zwar im Olecranon — übergreifend auf den ganzen Ellbogen — sehen wir nur bei einem Fall, dem Goupilschen, sowie weiter im oberen Drittel der Tibia bei zwei Fällen, dem v. Bergmannschen und dem Hoffmannschen Nummer 2, ein Hypernephrom erwähnt; auch in der kurzen Diaphyse der mittleren Phalanx des rechten Mittelfingers ist von Albrecht ein solches einmal unter seiner Ziffer 15 aufgeführt. Aus der lateralen Diaphysenhälfte des Schlüsselbeines entwickelten sich unter deren Auflösung in den vier Literaturfällen Albrecht 16, Grossheintz 1, Löwenhardt und Rost ziemlich umfangreiche Tumoren, und griff ein solcher bei einem zweiten Löwenhardtschen Falle sogar auf die obersten Rippen über. — — Die langen, jedoch nicht mehr die reguläre Röhrenstruktur besitzenden Rippenspangen scheinen die günstigsten Verhältnisse für Ablagerung von Nebennierenmetastasen darzubieten, nicht aber für deren Weiterentwicklung, weil diese hier nämlich offenbar erheblich langsamer stattfindet und der Malignitätsgrad hierselbst seltener höhere Grade erreicht; auch werden die gewöhnlich nur kleinen harten Knoten im Innern der Brustreifen erst in den Endstadien der gesamten Erkrankung, oft sogar erst bei der Obduktion konstatiert; wenn aber einmal bei Lebzeiten schon pflaumen- und apfelgrosse Auftreibungen am

Thorax sich bemerkbar machten, so waren diese gleich mehreren Rippen gemeinsam. An der ersten und zweiten Rippe zählt Grossheintz bei Nr. 1, an der ersten bis vierten Löwenhardt, an der zweiten Kuzmick bei Nr. 3, an der dritten Albrecht bei Nr. 4, an der dritten und vierten Bremer bei Nr. 4, an der dritten bis fünften Bremer bei Nr. 1, an der sechsten Hoffmann bei Nr. 1, an der siebenten Köhler und Kuzmick bei Nr. 3, und zwar auf jeder Brustseite, an der achten Hoffmann bei Nr. 1, an der zehnten Fabricius bei Nr. 5, an der elften und zwölften gemeinsam, aber an zwei nebeneinander liegenden geschiedenen Punkten, Israel, an den untersten Küster, an nicht näher bezeichnetem Orte Bremer bei Nr. 3 und Harbord, sowie an diversen multiplen Stellen beider Thoraxhälften Grossheintz bei Nr. 1 je einen mehr oder weniger kleinen Ableger auf, der meist nur im Knochen selbst sitzt, höchstens das Zwischenrippengewebe mitbeteiligt, seltener aber — nur je einmal — nach der Aussendecke oder dem Brustinnern übergreift. Offenbar kann jede Stelle des Thorax befallen werden, sowohl die Vorder- wie die Axillarseite, wie auch der condyläre Ursprungsteil; doch ist entschieden — schon wegen der Infektionsmöglichkeit von der Wirbelsäule aus — eine Bevorzugung der hinteren Wand unerkennbar.

Am Sternum fanden nur Grossheintz und Zabulotnow je einmal Grawitzknoten. Sonst sind solche bei breiten Knochenplatten im Becken sechsmal, in der Scapula viermal und im Schädeldach vierzehnmal beschrieben. Die ausgesprochen bösartigsten hat zweifellos das Pelvis aufzuweisen; einmal erreichen sie dort meist recht rasch die auffallendste, selten an anderen Körperstellen ausser manchmal durch eine kolossale Primärgeschwulst anzutreffende, Riesenausdehnung, sodann tritt dort die ausgiebigste Knochenzerstörung ein, und schliesslich ist

denselben, zumal von dem Momente ihres Bemerkbarwerdens ab, operativ fast unmöglich beizukommen; wenigstens hatte sich noch niemand vor Sonntag an eine derartige Operation, die ja auch in dem von mir vorgebrachten zweiten Fall durchaus keinen Anspruch auf Radikalheit erhebt, herangewagt. Es kann, wie wir ausser bei dem eben zitierten Leipziger Fall noch bei Grossheintz 1, Hoffmann 2, Israel, Manasse 28 und Rost sehen, jedes Fleckchen der Beckenknochen durchsetzt werden, meist aber ist es der im grossen Becken befindliche Teil der Darmbeinschaufel; nur Hoffmann traf das kleine Becken allein befallen an. Aber in der dichtesten Nachbarschaft können auch bisweilen noch kleinere Metastasen vorhanden sein; durch die Dichtigkeit und teilweise die Grösse derselbeu fällt Grossheintz 1 auf, wo neben der den hinteren Teil des Ileum vollständig wegmacerierenden Hauptgeschwulst sich noch stattliche Knoten in den beiden Articulationes sacroiliacae, in der anderen Fossa iliaca, im Sacrum, in der Symphyse und in der einen Hüftpfanne unter gleichzeitiger Ansteckung des Femurhalses etablierten. — — Während das ganze Gebilde hierbei bis auf die differierenden Grössenverhältnisse eine gewisse Ähnlichkeit mit einem in seinen etwas massiven Schläger hineingedrückten Ball bekommt, sitzt bei der Scapula mit ihrer fast fehlenden Schwammschicht, wie wir den Fällen Albrecht 21, Bremer 1 (sogar doppelseitig) und Pleschner 21 entnehmen, die Geschwulst mehr pilzförmig mit Hilfe eines Stieles auf, der in allen stärkeren Regionen der dreiseitigen Platte, sowohl den Rändern, wie der Spina, wie auch dem Gelenkfortsatz eingewurzelt sein kann. — — Anders ist es jedoch beim Schädel: dort erfolgt die Metastasierung ganz augenfällig ebenfalls in der Spongiosa, und werden da anfangs die glasharten beiden

Tabulae ganz deutlich kugelsegmentartig nach beiden Seiten aufgehoben, bis endlich bei weiterem Wachstum die immer spröder und immer dünner werdende Tafel auf einer Seite ganz konsumiert ist und dessen sich nun deutlicher nach dieser Richtung vollkugelförmig ausbauender Geschwulstkörper keine weiteren Widerstände zum Hervorwachsen mehr entgegenstehen. Oftmals wird auch die Schädeldecke in ihrer ganzen Dicke durchwuchert und ist dann, sobald das Neoplasma mit den Cranialcontenta in Kontakt getreten ist, als besonders bemerkenswert hervorzuheben, dass sich gern die Pulsation des Hirnes auf die Geschwulst zu übertragen pflegt, eine Eigentümlichkeit, welche z. B. Grohé und namentlich Albrecht für seinen fünf Jahre lang gewachsenen Casus 4 ausdrücklich erwähnen; dabei kann sich dann in der Folge auch die Dura infizieren, niemals jedoch sehen wir eine Fortsetzung auf das Gehirn erwähnt, sondern findet bei forschem Wachstum stets nur eine Compression desselben statt. Man beobachtete schon in allen Regionen des Knochendaches Hypernephrommetastasen von den kleinsten Anfängen bis Apfelgrösse, nämlich im Stirnbein bei Bremer 3 und (zwiefach) bei Grohé, im Stirn- und einem Schläfenbein zusammen — zuletzt den betreffenden Augapfel verdeckend — bei Albrecht 7, in der Pfeilnaht — zugleich Teile beider Scheitelbeine usurierend — bei Albrecht 4 und Bremer 3, in der Hinterhauptschuppe bei Albrecht 5 und 15, solitär ohne genauere Sitzbenennung bei Albrecht 2, Mac Carty und Küster, sowie multipel bei Pleschner 21.

Die polymorph gemischten Gesichtsknochen, von denen bei Pleschner 21 und bei Albrecht 4 sowohl ein Stück des Oberkiefers wie auch zugleich das hintere Drittel des aufsteigenden Unterkieferastes bis auf den restlichen Gelenkkopf durch eine Nebennierengeschwulst

substituiert war, führen zu den gedrungen kurzen Skelettteilen über, unter denen, abgesehen von einem ganz vereinzelt dastehenden Fall (Pleschner 4), einer als wahrscheinlich anzunehmende Talusmetastase, nur die Vertebralkörper in Betracht kommen. Die Literatur verzeichnet vierzehn Usurierungen der Wirbelsäule, nämlich des fünften bis siebenten Halswirbels bei Löwenhardt, des ersten und zweiten Brustwirbels — dort zugleich apfelgross die entsprechenden Rippenursprünge aufzehrend — bei Grossheintz 1, des achten bis zwölften gemeinsam bei Wagner, des neunten bis elften bei Albrecht 9, des zehnten bis zwölften bei Trendlenburg, des grossenteils zerstörten zwölften allein bei Grossheintz 1, des ersten und zweiten Lendenwirbels bei Rovring, des vierten bei Kuzmick 3 sowie diverser ohne nähere Nummerangabe bei Funk, Kawamura, Pleschner 5, 6 und 21 und bei Zabolotnow.

Bisher haben die einzelnen Autoren — in Unkenntnis des gesamten Materials — etwas abweichende Ansichten über die Prädilektionsstellen gehabt, doch glaubten die meisten ebenfalls die Röhrenknochen und unter diesen richtig den Oberschenkel bevorzugt. Nach der soeben vorgeführten Statistik hat künftig aber als einwandfrei festgestellt zu gelten, dass bei 45,8 Prozent aller Skelettmetastasen lange Knochen ergriffen waren — davon bei 34,6 Prozent echte Röhren-, bei 26 Prozent platte und bei 15,1 Prozent kurze Knochen — (noch mehr spezialisiert entfallen auf den Femur, die Wirbel und den Schädel je 13,1, auf den Humerus 11,2, auf die Clavicula 5,6 und auf das Schulterblatt 3,7 Anteile unter je 100 von der Hypernephromniere ausgehenden Embolisierungen des Körpergerüstes.) Dass in der Literatur nicht noch mehr Fälle unserer Knochentumorspezies genannt werden, dürfte wohl einerseits seinen Grund darin

haben, dass Metastasen in den Knochen erst dann die Aufmerksamkeit auf sich ziehen, wenn sie deutliche Symptome machen oder schon äusserlich als Geschwülste imponieren; sodann aber darin, dass eine Menge Skelettumoren, ohne jemals einem Arzt oder Forscher zu Gesicht zu kommen, mit ins Grab genommen werden; und schliesslich darin, dass man für gewöhnlich bei allen Sektionen die Knochen keiner genaueren Untersuchung zu unterziehen Veranlassung hat, und weil selbst im letzteren Falle doch unmöglich gleich sämtliche Knochen freipräpariert und ebenso gründlich zerlegt werden können, wie dies doch für die inneren Organe Regel ist.

Bedenkt man, wie sehr bei so einer mit erheblichem Substanzverlust verbundenen Lokalaffektion des beinernen Gewebes die wenigen Reste des normalen Stützgerüstes ihren Zusammenhang verlieren müssen, so ist ohne weiteres verständlich, wie leicht die zugrunde liegende Knochenerkrankung durch die Erscheinung der sogenannten **Spontanfrakturen** kompliziert werden kann. Wenn wir diese Bezeichnung gebrauchen, so heissen wir damit eine bereits eingebürgerte Ungenauigkeit des Ausdrucks gut, welche darin besteht, dass der nur durch die abnorme Gewebsschwächung erklärbare pathologisch krasse Effekt der Kontinuitätsunterbrechung — durch eine nicht mehr nachweisliche Kraftentfaltung bei sonst schon eher unbeachtenswerten und vornehmlich unbewussten Alltäglichkeiten — gewissermassen „von selbst“ verursacht wird. Ja wir wollen sogar die unverhältnismässig geringfügigen (wenn auch wirklich einmal ausnahmsweise als solche zu Bewusstsein gelangte) Traumata ausser Acht lassen und von der uns somit eigenmächtig eingeräumten Berechtigung recht weitgehenden Gebrauch machen. Solche „pathologischen“ Brüche, wie korrekter gemeint ist, sind unter den vorhin ausgezählten 57 Meta-

stasen der Extremitäten, der Rippen, der Wirbelsäule und des Unterkiefers allein schon 20 an der Zahl gleichzeitig verbürgt; doch ist zu berücksichtigen, dass selbst in den bei der Bearbeitung benützten literarischen Fällen ausser einem einzigen Male die zahlreichen kompletten Rippendurchtrennungen niemals als Frakturen florieren, und dass hier und dort auch von plötzlichen Knacks mit nachfolgender abnormer Beweglichkeit zwar gesprochen, aber die offenkundige Pseudarthrose niemals von irgendwelchem Arzte richtig festgestellt wurde; wir können daher ganz getrost das Verhältnis 44 : 100 für die Bruchhäufigkeit an den in Frage kommenden, und von 24 : 100 an den insgesamten Skelettabschnitten annehmen. Sehr instruktiv ist neben manchen anderen, meinem ersten, dem vierten Albrecht'schen und den beiden anderen Bremer'schen Fällen der Casus Bremer 1, wo zuerst innerhalb zwölf Monaten Feststellung dreier Brüche — eines im rechten Femur (zwischen oberem und mittlerem Drittel), welcher eine Amputation handbreit unter dem ligamentum Pouparti zur Folge hatte, und je eines an beiden Oberarmen (am linken im collum, am rechten zwischen mittlerem und unterem Drittel in einmonatigem Abstand) — und jedesmal dabei Konstatierung eines destruktiven Neoplasma stattfand, wo erst darnach eine Schmerzandeutung in der linken Nierengegend und dann im Verlauf eines Jahres hintereinander noch Tumoren an beiden Schulterblättern, im linken Schultergelenk, auf den Bauchdecken, in der Lunge, sowie schliesslich der Tod folgten, und wo bei der Sektion dann ausserdem noch je ein Knoten mittlerer oder kleiner Grösse im linken Ellbogengelenk, an der rechten Brustseite (unter Substituierung der vierten Rippe in ihrer ganzen, der dritten und fünften in ihrer halben Breite) multiple Ableger in beiden Lungen,

Pleuren Hilusdrüsen, und Verwachsungen der Lunge mit dem Schulter- und der Pleura mit dem Rippentumor sowie schliesslich vor allem die kindskopfgrosse Ursprungsgeschwulst der ganzen linken Niere samt Nebennieren aufgefunden wurde. In vieler Hinsicht lehrreich ist auch der erste Grossheintzsche Fall: bei ihm entsprach der Veränderung im linken Hüftgelenk eine ungeheilte pseudarthrotische Schenkelhalsfraktur, die sonst immer an der üblichen Verkürzung erkenntlich zu sein pflegt; ausserdem war dort der letzte Brust- nach dem ersten Lendenwirbel hin eingeknickt und schräg nach links zu diesem hinabgerutscht, wie sich überhaupt die Fraktur der Wirbelsäule in Deformitäten, Kyphose, Skoliose oder beidem zugleich, äussert; auch war am rechten Humerus beim Präparat ein regulär geheilter Bruch — kenntlich an einer Auftreibung dicht unterhalb des Schultergelenkes und an winkliger Knickung ohne jede abnorme Beweglichkeit — zu sehen.

Im allgemeinen sind solche Heilungen selten. Wenn wir genauer zusehen, wo nach spontanen Frakturen auch wirkliche spontane Konsolidationen erwähnt werden und anscheinend auch längere Zeit bestanden, so handelte es sich zumeist um ganz andere Erkrankungen. v. Bruns führt vier Fälle an, wo durch die Sektion die eingetretene Konsolidation nachgewiesen war; Grunert fand drei weitere, die etwa ein Jahr vorgehalten hatten; leider aber ist von beiden nicht referiert, was denn eigentlich das Grundleiden war; es ist jedoch nicht anzunehmen, dass etwa ein Hypernephrom darunter war, denn ich selbst habe unter neun solchen Literaturfällen nur in zwei derselben (Grossheintz 1 und Köhler) drei Heilungen gefunden, von welchen der eine (Köhlersche) aber bereits wieder nach $1^1/_2$ bzw. $5^1/_2$ Monaten an beiden Gliedmassen von Refraktionen gefolgt war. Wenn

aber ausnahmsweise mal eine Rekonsolidierung zustande kommt, so kann das nämlich nur bei ganz kleinen Tumoren sein, wo die Knochenneubildung gerade noch in rascherem Tempo wie die immer weiterschreitende Konsumption am Werk ist. Meist aber werden infolge der Überflügelung der aufbauenden durch die destruktiven Kräfte lediglich nur schwache Ansätze zu einer Callusbildung angetroffen. Die Schwächung der Stützkraft des erkrankten Skelettpunktes wird hier nämlich durch die sogenannten Köllickerschen Osteoklasten bewirkt, welche wir im knöchernen Geschwulstanteile am Rande der Parenchymstränge sitzen sehen, und welche unter gleichzeitiger Auflösung der Kalksalze die Bildung von Lakunen begünstigen, in die sich das Neoplasma hineinschiebt und die allmählich immer mehr von den Osteoklastenzellen verzehrte Eburneasubstanz ersetzt. Eine Neuformation von Knochenmasse geht anfangs kaum, später überhaupt nicht mehr nebenher, daher auch die erwähnten scharfen Ränder der Defekte; nur nach frischer perfekter Fraktur oder Infraktion treten in erheblicherer Minderzahl einige vom Periost entlehnte, am Saum der Bindegewebszüge aufsitzende Osteoklasten in Tätigkeit, die jedoch mit dem Zerstörungswerk an Energie nicht Schritt zu halten vermögen und grösstenteils sogar selbst der baldigen Aufzehrung anheimfallen. Da also die schwache Callusleiste auch in den spärlichen Fällen, wo die Heilung nicht von vornherein schon völlig inhibiert war, keinen langen Bestand hat, so zerbersten die Bruchstellen schon wieder bei der allergeringfügigsten Gewalteinwirkung. Ein solches Exempel gehäufter Refraktionen teilt Köhler von einer alten Frau mit, die sich zwei Brüche erst im linken Femur, dann im linken Humerus zuzog, und die dann nach deren nur wenige Monate „haltenden“ Heilung an genau denselben Stellen nach-

einander Refrakturen erlitt, während bald nach der letzten ein neuer Oberarmbruch rechterseits zutrat. — — Bisweilen gehen den Frakturen Verbiegungen voran, welche sich durch ein eigentümliches — von der gewöhnlichen Crepitation deutlich verschiedenes — Pergamentknistern, hervorgerufen durch die papierartige Verdünnung der fast eingeschmolzenen Corticalis, verraten.

Es fehlt bloss noch die spezielle Zergliederung der Statistik: Die 20 Spontanfrakturen beschränken sich auf neun Literaturfälle und verteilen sich folgendermassen: Am leichtesten war durch metastatische Nebennierenknoten Veranlassung zur pathologischen Katastrophe gegeben im Oberschenkel, so bei Albrecht 4, Bremer 1, Grossheintz 1, Hoffmann 1, Köhler und Loose 1; alsdann im Oberarm, so bei Albrecht 4, Bremer 1 rechts, Bremer 1 links, Grossheintz 1, Köhler rechts und links; seltener schon in den Wirbeln (Grossheintz im zwölften Brust- und Kuzmick 3 im vierten Lendenwirbel), den Rippen (Fabricius 5 bei der zehnten Rippe), dem Schlüsselbein (Rost) sowie dem Unterkiefer (Albrecht 4). — — Infolge des zentralen Sitzes des Knocheutumors gelingt dessen richtige Deutung oftmals, wenn nicht eine Tumorniere schon konstatiert oder gar operiert war, gerade erst nach eingetretener Fraktur. Jedenfalls hat man, Bartholomäus folgend, natürlich all die anderen für Spontanfrakturen in Betracht kommenden pathologischen Ursachen auszuschliessen: und zwar von anderen Geschwulstarten Sarkom, Carcinom, Strumametastasen und Enchondrom, dann Cysten und Echinococcus, ferner infektiöse Osteomyelitis, Tuberkulose oder Lues, alsdann atrophierende Prozesse wie Tabes, Paralyse, Syringomyelie, Skorbut und Senilität, sowie die fehlerhaften Strukturanlagen der Rhachitis oder Osteomalacie, und endlich die ebenso

seltenen wie fraglichen trophoneurotischen Einflüsse einer Heredität oder Idiopathie.

Somit wären wir nunmehr mit der Erkennung und dem Wesen des Knochenhypernephroms eingehendst vertraut geworden, und erübrigte sich jetzt bloss noch eine Klarlegung unseres **ärztlichen Verhaltens** diesem Leiden gegenüber. Es liegt nach allem Erörterten eigentlich auf der Hand, dass bei singulären Metastasen die Ablatio die einzig richtige Therapie darstellt. Je nach den Umständen würde also dabei eine Exstirpation, Exarticulation oder Amputation in Frage kommen und immer zu beachten sein, dass die Abtrennung — will sie anders Aussicht auf Erfolg haben — selbstredend noch innerhalb der gesunden Gewebszone stattfinden muss, selbst wenn der Patient darum die Einbusse einer ganzen Gliedmasse erleiden sollte. Doch wäre natürlich auf das Alter und den Kräftezustand des letzteren Rücksicht zu nehmen, sobald man seine Einwilligung zu solchem Eingriff nachsucht. Das Vertrauen in ein radikales Vorgehen an Ort und Stelle ist aber um so mehr berechtigt, als sich gerade die Grawitztumoren „erfahrungsgemäss" durchaus nicht selten — „zunächst" wenigstens — mit einem „einzigen" Skelettknoten begnügen. Wenn wir z. B. so einen Fall sehen, wie den von Albrecht unter Ziffer 21 angeführten, wo vier Jahre nach der Nephrektomie die Exstirpation der Scapula samt ihrer Geschwulst notwendig ward, und wenn wir dann von Pleschner hören, dass sich die damit behaftet gewesenen Patientin bis auf den heutigen Tag — also zehn Jahre nach der zweiten Operation — noch „vollkommen wohl" befindet, so kann schon so ein einziges Beispiel riesig ermutigend wirken und (mit Albrecht zu reden) förmlich zur operativen Entfernung singulärer Knochenmetastasen verpflichten. Sogar die Grösse bildet

dabei keinen Behinderungsgrund, wenn die Neubildung nur gut abgegrenzt ist. Die Indikation zur Absetzung fällt jedoch sofort weg, sobald die Metastasierung eine allgemeinere ist, oder auch schon, sowie man dies nur zu vermuten Grund hat. Allenfalls könnte man einmal versucht sein, einem besonders kräftig veranlagten Patienten durch Ausschälung eines allzuhinderlichen dieser multiplen Knoten für eine längere Weile Befreiung zu verschaffen. Sonst aber ist schon durch derartige Fälle wie den Pleschner'schen Nummer 21 der Beweis erbracht, dass bei solchen massenhaften Knochen- (nebst Drüsen-) metastasen jedes chirurgische Vorgehen schon dadurch gegenindiziert ist, dass ja doch rasch — hier nämlich schon innerhalb zweier Monate — der Tod eintritt. Im allgemeinen hat man überall, wo die Diagnose, welche Tumorsorte vorliege, noch nicht genügend sicher gestellt ist — und das dürfte doch in weitaus der Mehrzahl sein — sich erst nach einer Probeexzision für den weiter einzuschlagenden Weg zu entscheiden. In manchem Falle dürfte ja allerdings die genauere histologische Klärung für das bereits vorgezeichnete therapeutische Verhalten belanglos sein; doch könnte es trotzdem recht häufig vorkommen, dass wir aus irgend einem Grunde in Rücksicht auf die Geschwulstart — Carcinom oder dergl. — noch rasch von einem radikaleren Plane Abstand nehmen, oder dass wir vielleicht den Umfang des Eingriffes — in mässigenderem oder ausdehnenderem Sinne — darnach richten bzw. gleich noch eine weitere Operation — wie die bald noch zu besprechende Nephrektomie oder dergl. — in der nämlichen Sitzung anschliessen. Was nämlich die Aussichten bei Hypernephromen anbelangt, so hat man allerdings selten damit zu rechnen, dass nach gründlicher Entfernung der ersten Einzelmetastase der geschaffene Befreiungszustand etwa weniger als zwei Jahre

vorhalte; doch ist vielfach auch — so durch Albrecht 4 — der Beweis geschaffen, dass sich unsere Hoffnung ruhig bis auf ca. sechs Jahre erstrecken darf.

Die Überlieferungen über operierte Singulärmetastasen sind nicht gerade spärlich zu nennen: es waren Albrecht 4, 7 und 15, v. Bergmann, Israel 1 und 2, Küster, Löwenhardt, Manasse, Rost, Skudder, der Greifswalder und der zweite Leipziger Fall (wo nur der Knochenknoten allein), Pleschner, (wo auch gleichzeitig die Tumorniere entfernt ward), sowie Albrecht 5 und 21, (wo beidemal vier Jahre nach der Nierenexstirpation die Knochenoperation stattfand); Fälle, in denen man Veranlassung hatte, nach erfolgter Probeincision von der Totalexcision Abstand zu nehmen, waren Albrecht 16, (wo die abundante Blutung abschreckte), Fabricius 1 und mein Leipziger 1 (wo Rücksicht auf die schwachen Kräfte), sowie Pleschner 21 (wo ebensolche auf den Umfang und den Sitz genommen wurden). Wie aber nach Pleschner u. A. überhaupt schon Metastasen in lebenswichtigen Organen — Herz, Gehirn u. dgl. — naturgemäss inoperabel sind, so ist auch augenfällig schon eine Trepanation am Schädel höchst unratsam, da in dem platten Dach selbst bei anscheinend kleinen Tumoren (wie z. B. bei Albrecht 5 und 7 und Küster) meist bereits in erheblich weitem Umkreis der Knochen mitinficiert und daher eine Abgrenzung des gesunden Gewebes äusserst schwierig ist. Ausserdem beweist der Fall Grohé, dass man noch aus einem anderen Grunde eine Ausnahme von der Regel, singuläre Metastasen zu operieren, macht und die Schädelknoten lieber zufrieden lässt, weil nämlich dabei — selbst trotz Umstechung der Arteria meningea — eine grosse Blutung auftreten oder eine eitrige Meningitis dem Leben ein baldiges Ziel setzen könnte. — — Ob das Messer bei der Ausmerzung von Einzelmetastasen

durch die in jüngster Zeit viel von sich reden machenden radioaktiven Substanzen zu ersetzen ginge, möchte ich sehr stark in Frage ziehen; denn einmal ist erwiesen, dass gerade die osteophytischen Tumoren — beim Erwachsenen — am schwierigsten auf die Bestrahlung im Sinne einer Verödung anzusprechen pflegen; und sodann müsste ja doch erst durch mühsames Studium die zwecks Erzielung eines therapeutischen Reizes notwendige Dosierungshöhe ausgeprobt werden, damit man nicht etwa bei zu schwacher Applikation eine das artfremde Zellwachstum anregende Wirkung und mithin gerade das Gegenteil erreiche. Allenfalls könnte ich mir vorstellen, dass man bei inoperablen Hypernephromen mittelst Emanation oder Mesothoriumbestrahlung einen hemmenden Einfluss auf die proportional seiner — selbst im Alter noch anhaltenden — lebhafteren Zellproliferation diesen Methoden leichter zugänglichen, bereits von Geschwulstpartikelchen infarcierten, lymphatischen Elemente und somit auf eine durch diese Bahnen vermittelte weitere Vergrösserung einen hemmenden Einfluss gewinnen könnte.

Wenn wir bei Albrecht 2 eine Patientin, die fast acht Jahre lang nach einer Nephrektomie ihrem schweren Berufe nachging, alsdann erst den Folgen einer Wirbelmetastase erliegen, oder wenn wir bei Clairmont selbst zehn Jahre nach diesem Eingriff nur ein kleines Spätrezidiv der Bronchialdrüsen auftreten und dergleichen Exempel noch mehrere sahen, so werden wir eo ipso auf die Überzeugung von dem Erfolg des radikalsten Verfahrens, d. h. der „gleichzeitigen“ Exstirpation des renalen Primärtumors, geradezu hingewiesen. Zwar sind unter den operierten Singulärmetastasen, bei denen dies unterblieb, eine ganze Menge Fälle, wo wie schon gesagt die weiteren Metastasen oder schwerere Nierenkomplikationen immer noch zwei Jahre auf sich warten

liessen; aber andererseits sind bei den Nephrektomierten — wie wir bereits in dem auf die allgemeine Metastasierung bezüglichen Abschnitt erfuhren — die Dauerresultate gegenüber allen anderen malignen Tumoren so unverhältnismässig günstige (Krönlein elf Jahre, Clairmont zehn, Albrecht 2 acht, Fischer sieben, Helferich, Peukert und Pleschner 4 sechs Jahre!), dass wir gut tun, wenn irgend möglich, uns das Einverständnis unseres Patienten zu dem Zweck zu sichern, ihn einer so vielversprechenden Prognose teilhaftig werden zu lassen. Allerdings, an eine ewige Radikalheilung zu glauben, dazu gehörte für den Operateur selbst, der ja fast stets die Lymphinfiltrationen der nächsten Umgebung zu Gesicht bekommt, denn doch ein gewisser Optimismus. Das soll ja aber auch die Nierenexstirpation nicht bezwecken, den Patienten zeitlebens völlig vor Recidiven zu sichern; über die Gutgläubigkeit Israels, — welcher noch behaupten wollte, drei Jahre lang nach der Nephrektomie ohne Erscheinungen bleibende Patienten seien als ganz geheilt anzusehen, — ist man ganz hinaus. Doch sollen, wie Grunert sich ausdrückt, die Metastasen so lange, wie irgend angängig, und zwar mit Sicherheit „hinausgeschoben" werden. Lehrt ja doch die Statistik, dass man selbst zehn volle Jahre nachher noch nicht vor Spätrecidiven sicher ist; aber darüber kann manchem Menschen schon ein anderes natürlicheres Ziel beschieden sein. Ebenso überzeugt, wie ich aber bin, dass bei dem vierten Albrecht'schen Patienten, welchen erst sechs Jahre nach Excision des ersten Knochentumors die verspäteten weiteren Knoten sein Wohlbefinden einbüssen liessen, auch die letzteren noch länger auf sich hätten warten lassen, wenn nach Feststellung der erkrankten Niere dieselbe ebenfalls dazu entfernt wäre, ebenso fest bin ich von der Zuversicht durchdrungen, dass auch in manch anderem Falle, wo

der Körper sonst ähnlich kräftig und gleicherweise mit nur einer einzelnen, gut zugänglichen und total operablen Knochengeschwulst behaftet war, das Leben des betreffenden Kranken noch erheblich hätte verlängert werden können, wenn das Suchen nach der Tumorniere, und wäre es noch auf dem Operationstisch mit dem Messer in der Hand geschehen, nicht aufgegeben worden wäre. Daher ist der verschiedentlich, in allerneuster Zeit noch von Küster gemachte Vorschlag, die Renes probeweise doppelseitig — natürlich zuerst auf der Seite, wo aus gewissen objektiven Anzeichen der Tumor zunächst zu vermuten wäre —, freizulegen, mit vollem Rechte durchaus beachtungswürdig. Selbstverständlich darf gemäss Frangenheim dieser Eingriff lediglich zu diagnostischen Zwecken nur ausnahmsweise, als ultima ratio in der Kette vorher versagender Untersuchungsmethoden zur Anwendung gelangen. Pleschner erklärt ihn sogar für unsicher, weil nur ein grobanatomischer Aufschluss über die freigelegten Teile gegeben werde. Da jedoch, wo man auf eine Tumorniere zu stossen rechnet, ist die Methode zwecks Anschlusses der Radikaloperation ungemein wertvoll; manches Mal wird sich schon sogar durch eventuelle Keilexcision eben beginnender Knötchen in der anderen Niere noch mehr retten lassen.

So wünschenswert es aber auch ist, die — freilich nicht immer gleich nachweisbare, günstigenfalls sich mitunter durch Stauungserscheinungen dokumentierende — Tumorniere anzugehen, so gibt es doch eine ganze Anzahl Bedingungen, unter denen sich eine Operation von selbst verbietet. So ist entschieden bei jeder Art höhergradiger Cachexie, bei Multiplität der Metastasen, bei Unterleibsdrüseninfektion, bei Venenthrombosierung, bei schlechter Abgrenzung des kranken Gewebes vom verschont gebliebenen, sowie bei Verblutungsgefahr entschieden jeder

chirurgische Eingriff an der Muttergeschwulst zu widerraten. Wenn im späteren Stadium unserer Geschwulstart erst die Allgemeinerscheinungen in den Vordergrund treten, namentlich im Sinne eines erschöpfenden Kräfteschwundes, dann ist es für den Erkrankten ja ziemlich belanglos, ob beispielsweise auch eine Fraktur heilbar wäre oder nicht, da sein Schicksal ja doch bereits besiegelt zu sein pflegt; daher unterblieb auch bei unserer Frau B. (Fall 1) jeder lokale Eingriff, und beschränkten wir uns nur auf Ruhigstellung des Beines und im übrigen auf ein rein exspektatives Verhalten. Aber auch sonst ist jede Art Cachexie, selbst wenn sie gar nicht einmal in dem ursprünglichen Nierenleiden ihren Grund hat, sondern in einer anderen Krankheitsanlage, entschieden contraindicierend; hierher rechnen auch höhere Grade von Tuberkulose, eine Komplikation, die durchaus nicht einmal so sehr rar ist. Dass ausgebreitete Metastasierung oder schon deren blosse Vermutbarkeit eine Gegenanzeige der Nephrektomie ist, habe ich schon erwähnt; daher ist also die Multiplitätsdiagnose für die Therapie von eben nicht geringer Bedeutung, insofern als diese ein Zeichen des Überganges ins exquisit maligne Stadium darstellt und dann alle Operationen, genau so wie bei Sarkom und Carcinom in den gleichen Stufen, keine Aussicht auf nennenswerte Erleichterung oder gar auf erhebliche Dauer haben. Mitinfektion der retroperitonealen Lymphdrüsen ist vor dem Entschluss zur Nierenoperation möglichst auszuschliessen, da sie bisweilen gegen alle vorherige Vermutung doch noch intra operationem gefunden wird; obschon mitunter auch dann die ersten metastatischen Knoten, wie Pleschner 10 zeigt, noch zwei Jahre und länger auf sich warten lassen. Eine Contraindikation bildet aber auch die Einwucherung des Hypernephroms in das Venensystem, und zwar ist im allgemeinen

die Niere schon inoperabel, sobald bloss die Nachbarvenen infiziert sind. Es demonstriert zwar allerdings auch hier die Albrecht'sche Patientin 23 und die Pleschner'sche 12, dass bei Versündigung gegen dies Gebot noch 4 bzw. 3 Jahre Recidivfreiheit anhalten kann. Doch werden wir bei Verwachsungen des Tumors mit der Renalvene oder bei sichtbarer Stauung, ja sogar schon bei einem die letztere ankündigenden Kräfte verhalten, selten auf einen solchen Zufall zu rechnen befugt sein; meist aber dürfte es sich doch bald und empfindlich rächen, wenn wir gegen die Forderung eines Operierens im Gesunden verstossen.

Überhaupt ist die Art des chirurgischen Vorgehens nicht nur am Muttertumor, sondern auch an jedem Ableger, besonders im Knochensystem unerlässliche Vorbedingung für den guten Erfolg. Dass bei auftretenden vehementen Blutungen die Operation sofort unterbrochen werden und statt dessen das konservative Geheiss eines Noli me tangere Platz greifen muss, ist rein selbstverständlich. Sonst spielt auch an der Niere selbst (ebenso wie schon vom übrigen Körper gesagt) die Grösse der Geschwulst keine nennenswerte Rolle, schon wegen ihres festfibrösen Kapselabschlusses gegen das umgebende Gewebe. An der Grenze zwischen dem Neoplasma und der normalen Nachbarschaft ist es empfehlenswert, nur etappenweise mit dem Messer, u. U. sogar lieber mit dem Pacquelin, vorzugehen; mitunter könnte es auch angebracht sein, nicht nur die zu- und abführenden Blutgefässe, sondern zur Verhütung lymphatischer Verschleppung selbst ganze Weichteilpartieen vorher sorgfältig abzuschnüren; ja es wäre vielleicht auch — von den Israel'schen in der Statistik mehrfach bekräftigten Beobachtungen der toxischen Schädigung der Herzmuskulatur ausgehend — dem Vorschlag Duffield's, der

Nephrektomie zuvor eine transperitoneale Unterbindung der Nierengefässe zum Schutze derselben gegen Ansaugung von Tumorpartikeln durch die bei der Operation unvermeidliche Zerrung des Nierenstieles voranzuschicken, gern mehr Beachtung zu schenken. Bei sorgsamer Aufmerksamkeit und exakter Ausführung der Operation ist eben die dann nur mit Unrecht gefürchtete Neigung zu Lokalrecidiven erwiesenermassen gar nicht so schlimm. In der Gegend exstirpierter Nieren sind solche unter unseren gesamten Literaturfällen nur verzeichnet bei Albrecht 10, wo allerdings zweifach, Albrecht 22 und 28, Pleschner 5, 6, 7 und 10, Rowring, Trendlenburg sowie Wagner; und auch unter den Knochenherden meiner Statistik befindet sich nur ein einziges Mal, bei Albrecht 4 am linken Femur, ein Recidiv am Amputationsstumpf. Weil früher, als die Nierenchirurgie in ihrer Technik und in der Abgrenzung der Indikationen noch nicht auf der heutigen Höhe stand, immerhin ein Viertel der Nephrektomierten den direkten Folgen dieses Eingriffes erlag, ist daher nicht nur grösste Vorsicht beim Operieren, sondern namentlich auch vorherige scharfe Überlegung am Platze. Und deswegen sind nach Frangenheim die funktionellen Feststellungsmethoden für die Entscheidung der Frage, ob wir die Hypernephromniere ohne Gefahr für den Gesamtorganismus wegnehmen können, ungleich wertvoller wie für die Diagnose. Wir haben uns aber nicht allein schlüssig zu werden, ob die andere Niere metastasenfrei und zur alleinigen Übernahme der ganzen Arbeit befähigt ist, sondern — da im Fall frühzeitigen Todes fast ausnahmslos der Grund in einer insufficiencia cordis lag — auch gleichzeitig von der elementaren Intaktheit und der funktionellen Kraft des Herzens vorher eingehend zu überzeugen.

Da, wo all jene Vorsichtsmassregeln beachtet wurden, waren auch die Erfolge der Operation — einschliesslich

der radikalen, deren Technik schon lange auf fast vollkommener Höhe stand — recht zufriedenstellend. Die Prognose war früher bloss durch die viel zu wünschen übriglasssende Möglichkeit einer Frühdiagnose getrübt. Es wäre daher zu erstreben, wenn möglichst viel hypernephromkranke Patienten der Segnungen einer Frühoperation zu Teil würden, und wenn nicht nur die Mediziner, sondern auch namentlich die Kranken sich rechtzeitig — d. h. also nicht erst beim Übergreifen auf Nachbarorgane oder beim Auftreten der Metastasen — zu einer solchen entschlössen. Durch bessere Erziehung des Publikums von Seiten des Familienarztes liesse sich aber vielleicht noch erzielen, dass letzterem auch anscheinend unbeachtliche Symptome eher zu Gesicht kämen, und würde dieser oder sein besser ausgerüsteter spezialistischer Kollege jetzt schon eher auf die richtige Diagnose verfallen. Jedenfalls aber muss der Allgemeinpraktiker bei einem etwaigen Zusammentreffen von Knochen- und Nierentumor einfach Hypernephrom voraussetzen; aber auch ohne wahrnehmbare Nierenveränderungen tut er gut, Verdacht zu schöpfen und auf Zuziehung eines Urologen hinzuwirken, dem dann der positive oder negative Nachweis schon sicherer gelingen wird. Vielleicht ist auch die Zeit nicht mehr fern, wo es glücken möchte, chemische Proben auf Adrenalin zu finden, und wo alsdann womöglich durch den Nachweis desselben im Blute der mit einem in der Niere soeben erst proliferierenden Nebennierenknoten Behafteten eine rechtzeitige Befreiung von diesem schon in seinen allerfrühesten Anfängen stattfinden und somit das ganze Leiden samt seiner diversen Phasen schon im Entstehen unterdrückt werden könnte.

So lange aber, bis dies gelingt, müssen wir uns eben auf die altbewährten in der Fachliteratur bereits

eingehend gewürdigten, im Obigen noch einmal kurz zusammengestellten Untersuchungsmethoden verlassen, und pflichte ich daher Pleschner völlig bei, dass jeder bescheidene Beitrag zu einer häufigeren, klareren und früheren Erkenntnis der so heimtückischen Geschwulstgruppe einen bald erkennbar werdenden Schritt vorwärts bedeutet. Deswegen hoffe ich, dass die vorliegende Arbeit sowohl durch die neu mitgeteilten Fälle als auch durch die Beleuchtung im Rahmen des vom Thema gegebenen Gesichtspunktes nicht bloss für den Chirurgen, sondern selbst für den allgemein tätigen Arzt einiges Interesse haben und dass sie dermaleinst sogar einen gewissen Wert für den künftigen Gang des Kampfes gegen derartige maligne ausartende Neubildungen erhalten möge. Zu bedauern ist nur, das meine Ausführungen in Bezug auf die in ihr enthaltenen statistischen Angaben keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen dürfen; nicht etwa weil ich verabsäumt hätte, alles in der Literatur Verstreute fleissig zusammenzutragen, sondern vielmehr weil leider nicht über jeden derartigen Patienten sogleich aufgezeichnete Berichte vorliegen, und weil es dann selbst bei den meisten berichteten Fällen nur verhältnismässig selten zur postmortalen Beobachtung der von der Krankheit angerichteten Verheerungen kam. Und die neueren Pathologen haben völlig recht, wenn sie behaupten, dass nicht nur mancher Hypernephromkranke zu Grunde ging, ohne dass jemals die Äusserungen seiner Krankheit von irgend einem Arzte richtig gedeutet wurden, sondern dass sogar noch weit häufiger manch ein Nierenhypernephrom überhaupt keine dem eigenen Träger zu Bewusstsein gelangende Erscheinungen mache.

Krankengeschichten unserer beiden Leipziger Fälle.

FALL I.

Anamnese.

Patientin, die 56jährige Frau Agnes B. (Stat. V), ist als Kind nie schwer krank gewesen. Vor 7 Jahren hat Patientin ein Gallensteinleiden gehabt. Die Anfälle haben sich jedoch seitdem nie wiederholt. Seit $1^1/_2$ Jahren treten in der rechten Schenkelbeuge bei Bewegungen Schmerzen auf; Patientin ist gezwungen, an 2 Stöcken zu gehen. Am 1. Oktober 1912 will sich Patientin mit dem linken Fuss an einem Fussabstreicher gestossen haben und dabei einen heftigen Schmerz im rechten Oberschenkel gespürt haben. Einige Tage hernach ist dort der Oberschenkel angeschwollen. Ein Arzt in der Stadt soll einen Knochentumor konstatiert haben.

Am 12. IV. 1913 will Patientin im Bett bei einer Bewegung des rechten Beines ein Knacken im rechten Oberschenkel verspürt haben, und seitdem auch heftige Schmerzen. Der gerufene Arzt stellte eine Fraktur fest und ordnete Unterbringung im Krankenhaus an.

Status.

Patientin ist eine mittelgrosse in gutem Ernährungszustand befindliche Person. Gesichtsfarbe ist blass.

Herz und Lungen ohne Besonderheiten.

Abdomen weich, nirgends schmerzempfindlich. Adipositas.

Der rechte Oberschenkel zeigt im distalen Drittel eine beträchtliche Schwellung; dieselbe ist auf Druck sehr schmerzhaft. Das Bein kann aktiv nicht erhoben werden. Bei passiven Bewegungsversuchen geringe abnorme seitliche Beweglichkeit. Krepitation nicht deutlich.

Das rechte Kniegelenk ist ebenfalls geschwollen und zeigt einen Erguss mässigen Grades.

An den Mammae kein Tumor zu finden.

Abdomen ist angeblich rechts unten schmerzhaft; doch ist ein Tumor nirgends fühlbar.

Röntgenaufnahme (15. IV.): Im unteren Drittel des Schaftes eine hühnereigrosse Auftreibung des Knochens — Cyste oder Tumor —. Die Konturen des Randes sind ungleichmässig scharf und ungleich dick, weshalb Tumor wahrscheinlicher. Das Zentrum ungleichmässig, wolkige Zeichnung.

Unscharfe Konturen am Schenkelhals rechts, Trochanter minor.

Am 15. IV. findet in Lokalanästhesie Probeincision statt. Tumor von weicher Konsistenz, lebhaft blutend. (Es wird „Osteosarkom" angenommen.)

Die histologische **Diagnose** ergibt aber: Hypernephrom.

Die Gegend des Colon ascendens wird bei Palpation immer als etwas druckempfindlich bezeichnet.

Ein am 2. VI. wieder aufgenommenes Röntgenbild zeigt im grossen und ganzen dasselbe Bild: keine Callusbildung; Dislocatio ad axin. Extension 10 Pfund. Bei der geringsten Bewegung grösste Schmerzen. Rechte Bauchseite konstant druckschmerzhaft und resistent. Probeexcisionswunde im Bezirk der Tamponade noch nicht ganz geheilt.

Aus Verwaltungsrüchsichten am 3. VI. auf das neue städt. Krankenhaus St. Georg verlegt.

Prognose.

An Absetzung des Gliedes ist bei der kolossalen Entkräftung und wegen der diversen Anzeigen fortschreitender Metastasierung nicht zu denken.

Therapie daher konservativ, beschränkt sich bei guter Verpflegung auf Bettruhe und Erzielung baldigen Wundverschlusses.

Verlauf:

Die Patientin bekam später noch Lebermetastasen mit Ascites, (der Punktion erforderte), dann Herzdilatation mit Mitralinsufficienz, Aneurysma der rechten Femoralarterie, (deren starke Pulsation durch Unterbindung behoben wurde), und verstarb schließlich am 6. I. 1914.

FALL II.

Anamnese.

Patient, der 56 jährige Schriftsetzer K. (Stat. IX), aus gesunder Familie, selbst bisher gesund gewesen. Wegen eines linksseitigen Leistenbruches, der schon seit früher Kindheit besteht, militärfrei. Patient ist mit Bruchband beschwerdefrei.

Im Dezember 1912 bekam Patient beim Überschreiten der Strasse plötzlich einen heftig drückenden Schmerz im rechten Hüftbein, der zirka zwei Minuten anhielt. Nach acht Tagen traten dieselben Schmerzen wieder auf und wurden allmählich stärker. Keine anhaltenden Schmerzen, nur bei Erschütterung (Husten und Niesen).

Im Januar 1913 ging Patient zum Arzt, der die Schmerzen für rheumatische hielt, Pflaster und Einreibungen verordnete; die Schmerzen blieben aber bestehen.

Mitte März wurde vom Vertrauensarzt der Ortskrankenkasse eine mikroskopische Blutuntersuchung vorgenommen und „chronische Bleivergiftung“ festgestellt.

Anfang April bemerkte Patient, dass die rechte Seite am oberen Rande des Darmbeins stärker war als links, und dort etwas Geschwollenes zu fühlen war.

Sein Arzt konstatierte Mitte Mai einen richtigen Tumor und schickte den Patienten zur näheren Untersuchung in die chirurgische Poliklinik.

Dort wurde ein Beckentumor konstatiert und dem Patienten die Aufnahme ins Krankenhaus angeraten.

Status.

Patient ist 1,75 m gross und von mittelkräftigem Körperbau. Mittlere Blutfülle. Multiple Neurofibrome an Armen und Beinen, starke Erweiterung der oberflächlichsten Hautvenen. Multiple stecknadel- bis erbsengrosse Hämangiome, besonders am Abdomen. Vereinzelte kleine gestielte Fibrome.

Kopf ohne Besonderheiten.

Thorax: Lungenschall überall gleich; vesikuläres Atmen. Herz keine Verbreiterung; an der Spitze systolisches Schwirren; sonst ohne weitere Besonderheiten.

Abdomen weich, nicht druckempfindlich. Leber ragt einen Querfinger über den Rippenbogen hinaus. Linker Leistenkanal für zwei Finger durchgängig.

An der rechten Darmbeinschaufel ein auf dem ganzen Beckenkamm aufsitzender derber über handflächengrosser Tumor, der stellenweise etwas eindrückbar ist. Bei der Untersuchung Schmerzen.

Die chemischo Harnanalyse ergibt nichts Abnormes.

Bei der rektalen Untersuchung ist nichts Besonderes festzustellen.

Der Tumor ist weich, z. T. undeutlich fluktuierend. Derselbe sitzt „hemdkragenförmig" dem Becken auf, so zwar, dass in der Mitte dazwischen förmlich eine Art knöcherner Verbindungsleiste fühlbar bleibt.

Das Röntgenbild ergibt rechts eine über faustgrosse Aufhellung im Beckenknochen.

Die Untersuchung auf „Nierentumor" fällt negativ aus.

Am 27. V. **Operation** (durch Dr. Sonntag) in allgemeiner Chloroform-Sauerstoff-Narkose (Roth-Drägerscher Apparat). Spannenlanger Schnitt über der rechten Darmbeinlinie. Die Muskulatur wird nach beiden Seiten abpräpariert hart am Knochen, samt dem Periost, so dass man beiderseits mit grossen Spateln den Knochen in grosser Ausdehnung freilegen kann. Der Tumor entwickelt sich hemdkragenförmig, ausgehend vom Becken, nach innen und aussen, besonders aber nach innen, woselbst er

eine faustgrosse Geschwulst bildet. Dieselbe ist derbweich und sieht aus wie ein „Nebennierentumor"; er reicht bis auf die Muskulatur. Der Nervus cutaneus femoris lateralis wird mit fortgenommen, dagegen bleiben die grossen Schenkelgefässe in der Mitte geschont liegen. Von der Muskulatur, d. h. vom Ileo-psoas, müssen ziemlich ausgedehnte Fasern mit fortgenommen werden. Nach der Hinterseite besteht eine kleinapfelgrosse Cyste mit gelbem klarem Inhalt, welche einreisst und ihren Inhalt in die Wundhöhle ergiesst. Mit dem breiten Meissel wird an der unteren Circumferenz ebenfalls abgemeisselt, der ganze Tumor herausgezogen, und stehen gebliebene Reste mit der Schere exstirpiert. Mikulicz-tampon; oben und unten einige Muskel- und Hautnähte.

Den Tag nach der Operation Klagen über Schmerzen und Gefühlslosigkeit an der Aussenseite des Oberschenkels. Reichlich blutig-seröse Absonderung. Abends und die Nacht hochgradige Schwäche mit frequentem schwachem Puls und verfallenes Aussehen. Nach Darreichung von Herzmitteln erholt sich Patient aber wieder.

In den nächsten Tagen verkleinert sich die unter reaktionslosem Verlauf heilende Wunde allmählich. Ab und zu Röntgenbestrahlung. Haut der Umgebung wohl aussehend.

Patient darf in der zweiten Woche nach Entfernung der Nähte und darauffolgendem Bad schon aufstehen. Darnach weitere gute Heilung der nur noch wenig secernierenden Wunde.

Am 28. VI. konnte der Patient schon als „als gebessert" entlassen und an seinen Kassenarzt überwiesen werden, der dann noch eine Arsenkur durchführte.

Die mikroskopische Untersuchung des excidierten Präparates ergibt die

Diagnose:

Hypernephrom. Die vorgenommene Cystoskopie ergab geringe Prostatavergrösserung. Schleimhaut normal. Bei der Farbprobe spritzen beide Ureteren nach etwa 15 Minuten blau wieder ab.

Verlauf:

Am 15. VII. stellt sich Patient wieder vor. Allgemeinzustand gut.

Laut Zeitungsnotiz trat jedoch schon wenige Monate später der Tod ein.

Nachwort:

Dem Leiter des Bürgerhospitals an der Akademie für ärztliche Fortbildung zu Cöln a. Rh., Herrn Prof. Dr. Paul Frangenheim bin ich für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, sowie dem Geheimen Medizinalrat Herrn Professor Dr. Erwin Payr zu Leipzig für die gütige Überlassung der Fälle und für seine Ubernahme des Referates zu tiefem Dank verpflichtet.

Desgleichen rufe ich an dieser Stelle allen meinen hochverehrten Lehrern und unvergesslichen Vorbildern unauslöschlichen Dank nach!

Der Verfasser.

Literatur.

1. **Albrecht.** Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome. — Daselbst pg. 1166 vollständigste Literaturangabe über das ganze Hypernephromgebiet, von den ersten Anfängen bis 1905. — Archiv f. Chir. Bd. 77, pg. 1071 ff.
2. **Adrian.** Zur Klinik der Nebennierengeschwülste. Zeitschrift f. Urologie, Bd. 4, pg. 80 ff.
3. **Askanazy.** Die bösartigen Geschwülste der in den Nieren eingeschlossenen Nebennierenkeime. Zieglers Beitr., Bd. 14.
4. **Bartholomäus.** Über Spontanfrakturen infolge später Metastasen maligner Tumoren. Diss. Berlin 1911.
5. **Bayer.** Beziehungen der Nebenniere zur Rhachitis und Osteomalacie. Ergebn. d. allg. Pathol., Bd. 14, 2 pg. 121 ff.
6. **Beneke.** Über Nieren- und Nebennierentumoren. Vortrag ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 219, pg. 232.
7. **v. Bergmann.** Mitteilung über einen Hypernephromfall mit Knochenmetastase. Verhandl. des 16. Kongr. der deutschen Gesellschaft f. Chir. 1887.
8. **Besche.** Maligne Nebennierengeschwulst mit Knochenmetastase. Norsk Magazin for Lägevidenskaben 1907, ref.: Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 19, pg. 158.
9. **Bierhoff.** The cystoskope and ureter catheter in the diagnosis and prognosis of surgical diseases of the kidney. Americ. journ. of surgery, März 1905.
10. **Bloch.** Über 126 Fälle operierter maligner Nierentumoren. Folia urologica Bd. 4, pg. 161 ff.
11. **Bogoljubow.** Zur pathologischen Anatomie und Klinik der Hypernephrome. Russisches Archiv f. Chir. ref.: Zentralbl. f. Chir. 1908, Nr. 6.
12. **Bosée.** Die Nebenniere und die Osteomalacie. Arch. f. Gynäk. Bd. 83, pg. 505.
13. **Bouglé.** Contribution à l'étude des fractures spontanées. Thèse Paris 1896.
14. **Bremer.** Über Spontanfrakturen und Knochenmetastasen maligner Strumae suprarenales aberratae. Diss. Greifswald 1904.
15. **Cahn.** Hypernephrom der Niere mit Carcinommetastasen. Zeitschr. f. Urologie 1911, pg. 559 u. 875.

16. **Mac Carty.** Ein Fall von malignem Hypernephrom bei einem Kinde. Berlin. Klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44a.
17. **Clairmont.** Beiträge zur Nierenchirurgie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 79, pg. 667.
18. **Dojabin.** Zur Kenntnis maligner Nebennierentumoren. Diss. München 1908.
19. **Doran.** Hypernephroma with secondary growths in the vagina. Journ. of obstet. and gynecol. of Brit. Emp. Med. Press. 1907.
20. **Fabricius.** Sollen wir die Hypernephrome zu den gut- oder bösartigen Neubildungen rechnen? Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Urologie. Wiener III. Kongress.
21. **Fischer.** Multiple Hypernephrommetastasen 6 $^1/_2$ Jahre nach Exstirpation des Tumors. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1910, pg. 101.
22. **Frangenheim.** Die Diagnose, besonders Frühdiagnose der Nierentumoren. — Daselbst vollständigste Literatursammlung über Hypernephromdiagnostik. — Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chir. Bd. 15, Heft 4.
23. **Freund.** Hypernephrommetastasen der Vagina. Zentralbl. f. Gynäk. 1908, pg. 304.
24. **Girou.** Hypernéphrome avec localisation secundaire dans l'olecranon gauche. Ref.: Walther, Bulletin de la société de chirurgie de Paris 1912, Bd. 38, pg. 1393 u. ref.: Simon, Zentralbl. f. Chir. 1913, pg. 632.
25. **Goupil.** Étude clinique des Hypernéphromes. Thèse ref.: dans l'archiv général de Medizine.
26. **Grab.** Über die Spontanfraktur bei malignen Tumoren. Diss. München 1899.
27. **Gräfenberg.** Eine Nebennierengeschwulst der Vulva als einzige Metastase eines malignen Nebennierentumors der linken Seite. Virchows Archiv, Bd. 194, pg. 17.
28. **Grawitz.** Die sogenannten Lipome der Niere. Virchows Archiv, Bd. 93.
29. **Grohé.** Unsere Nierentumoren in therapeutischer, klinischer und pathologisch-anatomischer Beleuchtung. Habilitationsschr. Jena 1901.
30. **Großheintz.** Die Hypernephrome der Niere. Zeitschr. f. Urologie Bd. 1, pg. 545 ff.
31. **Grunert.** Über pathologische Frakturen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 76.

32. **Harbord.** Hypernephrommetastasen. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.
33. **Hartung.** Beiträge zur Kasuistik der Strumae aberratae suprarenales. Diss. München 1900.
34. **Heinemann.** Über die Metastasierung maligner Tumoren ins Zentralnervensystem. Diss. Breslau 1911.
35. **Henke.** Mikroskopische Geschwulstdiagnostik. Verlag: Leipzig 1906.
36. **Hirschler.** Ein Nebennierentumor in der Leber. Diss. München 1911.
37. **Hochenegg.** Über Diagnose und klinische Bedeutung der symptomatischen Varicocele bei malignen Nierentumoren. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42.
38. **Hoffmann.** Demonstration von Hypernephrommetastasen. Deutsche med. Wochenschr. 1907, pg. 303 und Zentralbl. f. Chir. 1907, 3.
39. **Israel.** Erfahrungen über Nierenchirurgie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 47.
40. **Israel.** Metastasierende maligne Struma der Niere. Deutsche med. Wochenschr. 1892, pg. 479.
41. **Kaatz.** Über Spontanfrakturen im allgemeinen und 2 Fälle von osteomyelitischer Spontanfraktur im besonderen. Diss. Marburg 1912.
42. **Kapsammer.** Nierendiagnostik u. Nierenchirurgie, Bd. 2, pg. 235 ff. Verlag: Wien u. Leipzig 1907.
43. **Kasamo.** Pathologische u. spontane Frakturen. Diss. München 1910.
44. **Kawamura.** Hypernephrom. Deutsch. Med. Wochenschr., 1908, pg. 1751.
45. **Kocher.** Chirurgische Operationslehre. 5. Auflg. 1907.
46. **Köhler.** Ein Fall von multiplen Spontanfrakturen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 28, 3, pg. 243. Ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 219, pg. 270.
47. **Kostemko.** Zur Kenntnis der Hypernephrome. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 112, pg. 288 ff. u. 355 ff.
48. **Küster.** Die Chirurgie der Nieren, Harnleiter u. Nebennieren. Die Deutsche Chirurgie 1902, Liefg. 52 b.
49. **Kuzmik.** Hypernephroma renis. — Daselbst pg. 204 ff. viel Literatur über die Onkologie des Hypernephroms. — Beitr. z. klin. Chir., Bd. 45, pg. 185 ff.

50. **Lasagna.** Beitrag zur Kenntnis maligner Nebennierengeschwülste aus dem Spital zu Parma. Virchow's Archiv, Bd. 201, pg. 282.
51. **Le Counet.** Hypernephroma with metastatic growth in the superior maxillae. Ref.: Ergebn. d. allg. Pathol., Bd. 12, pg. 385.
52. **Leeser.** Über einen Fall von Nebennierentumor. Ein Beitrag zur Klinik der Grawitzschen Tumoren. Diss. München 1911.
53. **Löwenhardt.** Zur Kenntnis der malignen Nierentumoren. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 28.
54. **Lubarsch.** Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv Bd. 135.
55. **Manasse.** Zur Histologie und Hystogonese der primären Nierengeschwulst. Virchows Archiv Bd. 145, pg. 113.
56. **Mills.** Hypernephroma with vertebrar involvement. Trans. Chicago Pathol. Soc. 1905/06, Bd. 6, pg. 375.
57. **Maffit.** Kidney tumors of adrenalin origin. Ref.: Centralbl. f. Chir. 1904, Heft 12.
58. **Oberndorfer.** Grawitzscher Tumor der Niere. Münch. med. Wochenschr. 1907, pg. 2618.
59. **Peham.** Fall von Hypernephrom der linken Niere mit einer Metastase in der Vagina. Zentralbl. f. Gynäkol. 1906, pg. 724.
60. **Peukert.** Über die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste der Niere. Diss. Leipzig 1905.
61. **Picqué.** Über Spontanfrakturen. Gaz. de Paris 1885, No. 18ff.
62. **Pleschner.** Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome, — schliesst sich inhaltlich an die ebenfalls aus der Hoheneggschen Universitätsklinik hervorgegangene Arbeit Albrechts genau an und enthält auf pg. 363ff. die vollständigste Literaturangabe von 1905 ab bis Anfang 1913 —. Zeitschr. f. urolog. Chir. Bd. 1, Heft 4, pg. 309ff.
63. **Queneudec.** Contribution à l'étude des fraktures spontanées en général etc. These Bordeaux 1901.
64. **Ricker.** Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten in der Niere. Habilitationsschr. Rostock 1897.
65. **Rost.** Zur Differentialdiagnose von primärem Knochenendotheliom und Hypernephrom. Virchows Archiv Bd. 208, pg. 53ff.
66. **Rumpel.** Über Geschwülste und entzündliche Erkrankungen der Knochen am Röntgenbild. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 16.

67. **Schufftan.** Über Spontanfrakturen im Anschluss an einen in der berufsgenossenschaftl. Unfallstation Berlin IV beobachteten Fall. Diss. Leipzig 1902.

68. **Scudder.** The bone metastases of hypernephrom. Annales of surgery Okt. 1910, pg. 533.

69. **Selter.** Über einige seltene heteroplastische Lipombildungen. Virchows Archiv Bd. 134, pg. 199.

70. **Scyssojew.** Zur Frage von den Hypernephromen. Russki Wratsch 1910, Nr. 46, ref.; Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 11.

71. **Stöelzner.** Correferat über Rhachitis und Osteomalacie. 13. Tagung d. Deutsch. patholog. Gesellsch. 1900, pg. 20 ff.

72. **Sudeck.** Zur Lehre von den aberrierten Nebennierengeschwülsten in der Niere. Virchows Archiv Bd. 136, pg. 293.

73. **Taddei.** Contributo allo studio di mezzi diagnostici del coridetto ipernephroma del rene. Riforma medica Nr. 16, Ref.: Jahresber. f. Chir. Bd. 15, pg. 993 ff.

74. **Taddei.** Patologio e clinica de tumori del rene. Folia urologica 1908, Bd. 2, pg. 335 ff.

75. **Thorndike and Cunningham.** Hypernephroma. Boston, med. and. surg. journ. 1903, Dzbr. 3. Ref.: Centralbl. f. Chir. 1907, 3.

76. **Trotter.** A clinical lecture of hypernephroma. Lancet 1909, pg. 1581 ff.

77. **Wagner.** Zur Casuistik primärer doppelseitiger maligner Nierentumoren. Folia urologica, Bd. 6, pg. 619 ff.

78. **Weil** Concerning a distinct type of hypernephroma of the kydney with simulates cystic conditions of that organ. Annales of surgery, Bd. 46. Ref.: Zeitschr. f. Urologie 1908, pg. 431.

79. **Westphal.** Die klinische Diagnose der Grawitzschen Tumoren. Diss. München 1910.

80. **Wilms.** Nierenaffektionen, Autorreferat. Correspond. Bl. f. Schweizer Ärzte 1909, pg. 556 ff.

81. **Zabolotnow.** Hypernephroma renis. Russ. Arch. f. Chir. 1906 No. 3. Ref.: Zeitschr. f. Urologie 1907, pg. 454.

Curriculum vitae.

Verfasser wurde geboren in Berlin am 7. April 1876 als Sohn des jetzt 87jährigen Königlichen Oberstleutnants a. D. Th. Wilhelm Loose zu Friedenau b/B. und seiner ebendaselbst 1894 verstorbenen Ehegattin Joh. Therese geb. Ermisch. Er besuchte die Vorschule und das Realgymnasium zu Wiesbaden und dann in Berlin das Wilhelms-, Prinz Heinrichs- und Louisen-Gymnasium. Medizin studierte er von Michaelis 1897 bis Ostern 1902 ausschließlich an der Berliner Friedrich Wilhelms-Universität.

Er besuchte daselbst die Vorlesungen, Kurse und Kliniken der folgenden Herren Professoren und Dozenten: Baginsky, Behrend, v. Bergmann, Bumm, Busch, Engelmann, Engler, Ewald, E. Fischer, B. Fränkel, Gebhard, Gerhard, Greef, Gusserow, Hertwig, Heubner, Joachimsthal, Jolly, Jürgens, Klemperer, König, Landau, Langerhans, Langgaard, Lassar, E. Lesser, Lexer, v. Leyden, Lewin, Liebreich, Mendel, Michaelis, v. Michel, Olshausen, Orth, Nagel, Puppe, Rawitz, Rubner, Reinhold. E. Schmidt, F. E. Schultze, Senator, Silex, Trautmann, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer, Warburg und Wolff. Außerdem war es ihm während seines Studiums vergönnt, längere Zeit als Famulus, Hauspraktikant oder Ammanuensis an der II. medizin. Charitéklinik des Geh. Med.-Rats Gerhardt unter den Stabsärzten Wiedenmann und De la Camp, an dem Kgl. chirurg. Klinikum des Geh. Med.-Rats v. Bergmann unter Dr. Borchert, am patholog. Institut des Geh. Med.-Rats Rud. Virchow unter Prof. Oesterreich und an dem Moabiter städt. Krankenhaus unter dem Geh. Med.-Rat v. Renvers tätig zu sein.

Das Tentamen physicum bestand Verf. am 4. November 1899, das medizinische Staatsexamen begann er am 1. Dezember 1902 zu Berlin, unterbrach es aber aus Gesundheitsrücksichten wiederholt mitunter bis zu voller Jahresdauer und beendete es am 20. Juni 1908 zu Königsberg, wo ihm zuvor gütigst gestattet worden war, seine Ausbildung durch kürzere Volontärdienste bei den Herren Professoren Henke, Lexer, Krückmann, Lichtheim und deren Assistenten zu vervollständigen.

Seit dem Sommer 1904 war Verf. fast ständig teils als poliklinischer Assistent, einmal auch als Sanatoriumsleiter, zumeist jedoch als Vertreter bei einer großen Reihe von Kollegen, namentlich auf Landpraxis aller Art, teilweise auch in Großstädten, tätig; die ihm ministeriell auferlegte sechsmonatliche praktische Probezeit absolvierte er in Königsberg vom 15. November 1908 bis 15. Mai 1909 je zur Hälfte an der orthopädisch-chirurgischen Privatklinik des Herrn Prof. Dr. H. Höftmann und an der medizinischen Universitäts-Poliklinik des Herrn Prof. Dr. J. Schreiber.

Die Zeit nach erfolgter Approbation verbrachte er zunächst wieder unter Bereisung des ihm noch unbekannten Restes preußischer Provinzen und deutscher Bundesstaaten bei einigen auswärtigen Herren als Vertreter in ärztlicher Allgemeinpraxis sowie die letzte Zeit vor seiner eigenen Niederlassung spezialistisch als chirurgischer Privatassistent des Sanitätsrats Crüger, Königsberg.

In eigener Praxis steht Verf. seit dem 7. März 1912 und zwar zu Bischofstein in Ostpreußen.